

# Helliniki Iatriki



# Ελληνική Ιατρική

Τριμηνιαία Ιατρική Έκδοση  
Εκδίδεται από το 1927 - Δ' Περίοδος Όργανο της Ιατρικής Εταιρείας Θεσσαλονίκης  
Έπαινος Ακαδημίας Αθηνών

**Ιδιοκτήτης – Εκδότης**  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
Δημοσθένους 4, 546 24 Θεσσαλονίκη  
**Στοιχειοθεσία – Εκτύπωση**  
UNIVERSITY STUDIO PRESS  
Αρμενοπούλου 32, 546 35 Θεσσαλονίκη

**Quarterly Publication**  
**Official Journal of Thessaloniki Medical Society**  
**First published in 1927 – Fourth period**  
Subscription rates (foreign countries) 60 €  
Correspondence should be addressed to the Medical Society of Thessaloniki,  
4, Dimosthenous Street, 546 24 Thessaloniki, Greece

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

**Πρόεδρος** Π. Νικολαΐδης  
**Α' Αντιπρόεδρος** Γ. Ηλονίδης **Β' Αντιπρόεδρος** Π. Αργυροπούλου-Πατάκα  
**Γεν. Γραμματέας** Κ. Κοτζάμπαση  
**Ταμίας** Α. Καμπαρούδης **Ειδ. Γραμματέας** Δ. Γάκης  
**Έφορος Στέγης** Π. Κολλάρας **Έφορος Βιβλιοθήκης** Θ. Δαρδαβέσης  
**Μέλη** Θ. Γερασιμίδης, Ν. Μαλισιόβας, Ι. Στυλιάδης  
**Αναπλ. Μέλη** Μ. Βλαχογιάννης, Ι. Καμπούρογλου, Μ. Ναούμ  
**Ελεγκτική Επιτροπή** Μ. Αθανασίου-Μεταξά, Μ. Δανιηλίδης, Ν. Χαρλαύτης

## ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

**Πρόεδρος**  
Μ. Σιών  
**Επίτιμος Διευθυντής Συντάξεως**  
Ν. Ασημής  
**Διευθυντής Συντάξεως**  
Μ. Σιών  
**Αναπλ. Διευθυντής Συντάξεως**  
Κ. Καλλαράς  
**Επίκουροι Συντάκτες**  
Θ. Δαρδαβέσης, Ε. Μανδαλά, Χ. Παπανικολάου  
**Επιμέλεια Αγγλικών Κειμένων**  
Μ. Αρμενάκα  
**Μέλη**  
Α. Αηδόνης, Μ. Αθανασίου-Μεταξά, Σ. Αλεξίου-Δανιήλ, Κ. Ατματζίδης, Α. Δρεβελέγκας,  
Χ. Ζαμπούλης, Χ. Καλέκου-Γρέκα, Α. Κώτσης, Π. Νικολαΐδης, Δ. Παπαδημητρίου, †Κ. Ράμμος, Μ. Τσολάκη

**Ετήσιες Συνδρομές:** Γιατροί μη μέλη Ιατρικής Εταιρείας Θεσσαλονίκης 50 €  
Μέλη Ιατρικής Εταιρείας Θεσσαλονίκης (Συνδρομή Εταιρείας και αποστολή περιοδικού) 60 €  
Φοιτητές Ιατρικής 30 €, Ιδρύματα, Οργανισμοί κ.λπ. 50 €, Συνδρομή εξωτερικού 60 €

**Υπεύθυνος τυπογραφείου:** Λεωνίδα Α. Μιχάλης  
Αρμενοπούλου 32, 546 35 – Θεσσαλονίκη  
**Αλληλογραφία, εργασίες για δημοσίευση**  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ, Διευθυντή Συντάξεως  
Αρμενοπούλου 32, 546 35 – Θεσσαλονίκη  
**Εγγραφές, Εμβάσματα (συνδρομών), Διαφημίσεις**  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
Δημοσθένους 4, 546 24 – Θεσσαλονίκη

# Ελληνική Ιατρική

Τόμος 75 • Τεύχος 3  
Ιούλιος – Σεπτέμβριος 2009

---

## Περιεχόμενα

<i>Ενημερωτικά άρθρα</i>	185	<b>Νεφρογενής συστηματική ίνωση</b> <i>Γ. Ορφανάκη, Η. Μπαλάσκας</i>
	197	<b>Κυστική ίνωση και άσκηση</b> <i>Σ. Καραβασιλειάδου, Σ. Τζόλλα</i>
	204	<b>Κακώσεις στις επιφύσεις των οστών των αθλητών και αθλητριών της ενόργανης γυμναστικής και επιπτώσεις στην ανάπτυξή τους</b> <i>Θ. Σιάτρας</i>
<i>Ερευνητικές εργασίες</i>	215	<b>Η επίδραση της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στην αρτηριακή πίεση και την ινσουλινοαντοχή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες</b> <i>Ε. Βαφειάδου, Ο.Ε. Αναστασίου, Μ. Γιαβροπούλου, Κ. Κώστα, Ι. Γιώβος</i>
	223	<b>Διερεύνηση της καπνισματικής συμπεριφοράς εφήβων σε σχέση με την ύπαρξη αποτρεπτικών ή μη παραγόντων</b> <i>Δ. Πελαγίδου, Δ. Σπυράτος, Δ. Χλωρός, Α-Μ. Χαΐδης, Δ. Σιγλετίδης</i>
<i>Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις</i>	234	<b>Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο με συνοδό διάχυτη ενδιαγγειακή πήξη σε ψυχωσική ασθενή</b> <i>Γ. Μπουντούρης, Α. Γαρούφαλλος, Δ. Δημοπούλου, Ι. Κατσάνος, Γ. Ηλονίδης</i>
<i>Ειδικό άρθρο</i>	241	<b>Αρώματα και αρωματοποιία στον αρχαίο ελληνικό κόσμο</b> <i>Μ. Μυρωνίδου-Τζουβελέκη, Μ. Ανδρόνογλου, Σ. Τσαρτσάλης, Κ. Καλούσης</i>

# Helliniki Iatriki

Volume 75 • No 3  
July – September 2009

---

## Contents

<i>Brief reviews</i>	185	<b>Nephrogenic systemic fibrosis</b> <i>Orfanaki G, Balaskas EV.</i>
	197	<b>Cystic fibrosis and exercise</b> <i>Karavasiliadou S, Tzolla S.</i>
	204	<b>Injuries in male and female gymnasts' epiphyses and incidence in growth</b> <i>Siatras Th.</i>
<i>Investigative papers</i>	215	<b>The effect of hormone replacement therapy on arterial hypertension and insulin resistance in postmenopausal women</b> <i>Vafiadou E, Anastasiou OE, Giavropoulou M, Kotsa K, Giovos J.</i>
	223	<b>Smoking habits among greek adolescents and preventive factors against smoking</b> <i>Pelagidou D, Spyratos D, Chloros D, Haidich A-B, Sichletidis L.</i>
<i>Case reports</i>	234	<b>Malignant neuroleptic syndrome associated with disseminated intravascular coagulation in a psychotic woman</b> <i>Bountouris G, Garyfallos A, Dimopoulou D, Katsanos J, Ilonidis G.</i>
<i>Special article</i>	241	<b>Perfumes and perfumery in ancient Greece</b> <i>Mironidou-Tzouveleki M, Andronoglou M, Tsartsalis S, Kalousis K.</i>

## Νεφρογενής συστηματική ίνωση

Γεωργία Ορφανάκη, Ηλίας Μπαλάσκας

Νεφρολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Κατερίνης

**Περίληψη.** Η Νεφρογενής Συστηματική Ίνωση (ΝΣΙ) είναι μια συστηματική, επίκτητη, ινωτική διαταραχή, που αφορά κυρίως στο δέρμα και προσβάλλει κατά κανόνα ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Από την ανακάλυψη και περιγραφή της το 1997, σχετικά λίγα έχουν δημοσιευτεί στη νεφρολογική βιβλιογραφία. Καθώς οι νεφρολόγοι είναι πιθανότερα οι πρώτοι που καλούνται να αντιμετωπίσουν νέες περιπτώσεις εμφάνισης ΝΣΙ, αποτελεί επιτακτική ανάγκη να είναι ικανοί να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα, αλλά και να συμβάλουν στην έγκαιρη πρόληψη της εκδήλωσης της νόσου. Αν και το αίτιο της ΝΣΙ δεν έχει εξακριβωθεί, πρόσφατες παρατηρήσεις καταλήγουν πως ειδικά κύτταρα που φυσιολογικά παρεμβαίνουν στην επούλωση του τραύματος και στην ανακατασκευή των ιστών, πιθανώς επιστρατεύονται ανώμαλα στο δέρμα και τα μαλακά μόρια σε ασθενείς με ΝΣΙ. Μέχρι σήμερα, έχει παρατηρηθεί συσχέτιση της ΝΣΙ με διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, πρόσφατες αγγειακές επεμβάσεις ή άλλες ιατρικές παρεμβάσεις, υψηλές δόσεις ερυθροποιητίνης, καθώς και με παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, όμως τα αίτια της νόσου παραμένουν άγνωστα. Η υπο-

κείμενη νεφρική νόσος αποτελεί προϋπόθεση για την ανάπτυξη ΝΣΙ, αλλά καθώς δεν αναπτύσσονται όλοι οι ασθενείς με νεφρική νόσο ΝΣΙ, ενισχύεται η υπόθεση ότι επιδρά κάποιο ερέθισμα που πυροδοτεί την ινωτική διεργασία. Όπως προκύπτει από μια σειρά πρόσφατων μελετών, η έκθεση σε απεικονιστικούς παράγοντες αντίθεσης με βάση το γαδολίνιο (Gd), φαίνεται να αποτελεί τον βασικό πυροδοτικό παράγοντα για την εκδήλωση της νόσου. Κάνοντας μια ανασκόπηση των παθογενετικών μηχανισμών της ΝΣΙ και της σχέσης της με το Gd, θα λέγαμε ότι βασικά μια αλληλεπίδραση μεταξύ χαμηλής GFR και έκθεσης στο Gd και η παρουσία επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου, όπως η χορήγηση μεγάλων δόσεων σιδήρου και ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης, η αγγειακή νόσος και η συστηματική φλεγμονή, η οξειδωση και η υπερφωσφαταιμία, φαίνεται να είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη της ΝΣΙ στην πλειονότητα των περιπτώσεων. Καθώς προς το παρόν δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για την ΝΣΙ, ο βασικός στόχος κατευθύνεται στην πρόληψη της νόσου.

*Ελλην Ιατρ 2009, 75: 185-196.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Νεφρογενής Συστηματική Ίνωση (ΝΣΙ), [Nephrogenic Systemic Fibrosis (NSF)], είναι μια σοβαρή, συστηματική ινωτική διαταραχή με ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά, που αφορούν κυρίως στο δέρμα, και απαντάται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Η έκθεση σε απεικονιστικούς παράγοντες αντίθεσης με βάση το γαδολίνιο, φαίνεται να αποτελεί τον βασικό πυροδοτικό παράγοντα για την εκδήλωση της νόσου.

Η ΝΣΙ μπορεί να προκαλέσει πολύ σοβαρή αναπηρία στους πάσχοντες και περιγράφηκε πρώτη φορά το 1997 σε ασθενείς έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού με φτωχή λειτουργικότητα του μοσχεύματος<sup>1</sup>. Ακολούθησε η περιγραφή περισσότερων από 215 περιπτώσεων ΝΣΙ, με αύξηση των αναφερόμενων περιστατικών με την πάροδο των ετών<sup>2</sup>. Αρχικά, η διαταραχή αυτή χαρακτηρίστηκε ως νεφρογενής ινώδης δερματοπάθεια [Nephrogenic Fibrosing Dermopathy (NFD)], καθώς όμως

αναγνωρίστηκε ότι το σύνδρομο μπορεί να συμπεριλάβει ίνωση και άλλων οργάνων όπως των σκελετικών μυών και των τενόντων, των πνευμόνων, του ήπατος, των όρχεων, του μυοκάρδιου, του διαφράγματος ή της σκληράς μήνιγγας, με πιθανά θανατηφόρα αποτελέσματα, υιοθετήθηκε ένας πιο δόκιμος και ακριβής όρος, η Νεφρογενής Συστηματική Ίνωση (ΝΣΙ)<sup>3,4</sup>.

### ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η εκδήλωση της νόσου είναι δυνατόν να περιλαμβάνει μια **οξεία φάση** που άμεσα ακολουθεί την έκθεση στο γαδολίνιο, με κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα (κατά κανόνα παρόντα), τα οποία μιμούνται μια συστηματική αντιδραστική φλεγμονώδη απάντηση (Πίν. 1).

Ακολουθεί μια δεύτερη, **χρόνια φάση**, με έναρξη από 4 ημέρες έως αρκετούς μήνες μετά την έκθεση στο γαδολίνιο, χαρακτηριζόμενη από προοδευτική ίνωση<sup>5</sup>.

Κλινικά, το προσβεβλημένο δέρμα είναι δυνατό να παρουσιάζει αρχικά οίδηματώδη όψη και στη συνέχεια σταδιακή πάχυνση και σκλήρυνση, με υφή φλοιού πορτοκαλιού (Εικ. 1). Οι βλάβες, καστανόχρωες πλάκες, κατανέμονται συνήθως συμμετρικά στα άκρα και στον κορμό, συχνότερα μεταξύ των ταρσών και της μεσότητας των μηρών καθώς και μεταξύ των καρπών και της μεσότητας των βραχιόνων<sup>6,7</sup> (Εικ. 2Α, 3, 4). Δεν είναι σπάνια η συμμετοχή περιοχών υψηλής αιματικής ροής, όπως το υπερκείμενο μιας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης δέρμα<sup>7,8</sup>. Το πρόσωπο και η κεφαλή σπάνια προσβάλλονται, με εξαίρεση προχωρημένες περιπτώσεις, όπου είναι δυνατόν να συμμετέχουν οι κροταφικές χώρες<sup>5</sup>.

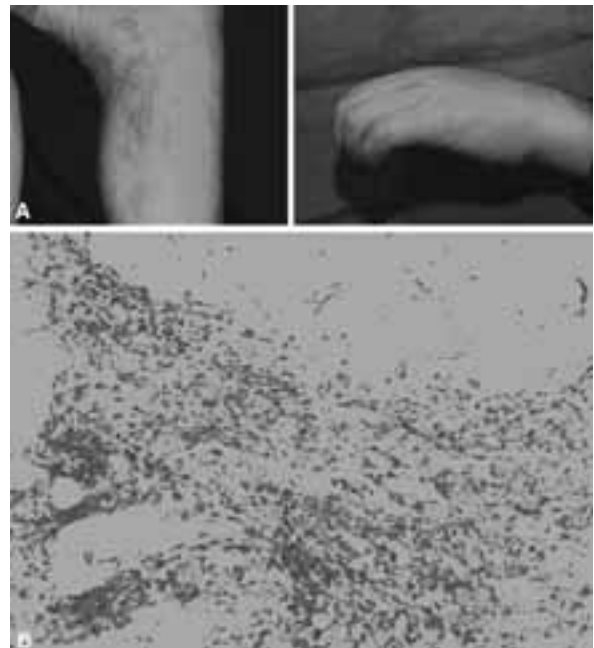
#### Πίνακας 1. Ευρήματα ΝΣΙ

Οξεία φάση: συστηματική φλεγμονώδης αντίδραση
Πυρετός
Υπόταση
Οξεία νεφρική βλάβη
Αύξηση D-dimers
Αύξηση λιπάσης
Αναιμία, θρομβοκυτταροπενία ή θρομβοκυττάρωση
Λευκοερυθροβλαστική εικόνα μονοκυττάρωσης
Υψηλή φερριτίνη ορού, χαμηλή ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα
Υψηλή CRP
Χρόνια φάση: οίδημα και ίνωση
Οίδημα
«Ξυλώδης» σκλήρυνση υφής φλοιού πορτοκαλιού
Πλάκες σκληρού χιτώνα οφθαλμού



**Εικ. 1.** Διηθημένες, καφέ χροιάς πλάκες, στο αντιβράχιο ασθενούς με ΝΣΙ. Η επιφάνεια μπορεί να έχει εικόνα «πλακόστρωτου» ή υφή «φλοιού πορτοκαλιού».

Οι περισσότεροι ασθενείς αντιμετωπίζουν μια μείωση στη λειτουργικότητα των χεριών και των ποδιών τους και είναι πολύ συχνή η συμμετοχή των μεγάλων αρθρώσεων. Μόνιμες συσπάσεις των αρθρώσεων μπορεί να αναπτυχθούν μέσα σε ημέρες έως εβδομάδες από την έναρξη των εκδηλώσεων, οδηγώντας ορισμένους ασθενείς στην ανάγκη χρήσης αναπηρικής καρέκλας, μέσα σε διάστημα δύο εβδομάδων<sup>6,7</sup> (Εικ. 2Α, 5). Οι ασθε-



**Εικ.2.** (Α) Κλινική εικόνα ΝΣΙ σε πόδια και χέρια. Είναι εμφανής η διήθηση, το οίδημα, οι διηθημένες πλάκες και οι συσπάσεις των αρθρώσεων. (Β) Η ιστοπαθολογική εικόνα της ΝΣΙ χαρακτηρίζεται από υπερπλασία ατρακτοειδών κυττάρων στο χόριο με επέκταση στην υποδερμίδα.



**Εικ. 3.** Αφροαμερικανός ασθενής με βλάβες ΝΣΙ στα κάτω άκρα. Είναι ενκρινείς οι υπερ- και υπομελαγχρωματικές περιοχές και η πάχυνση του δέρματος. Παρόμοιες μεταβολές της μελάγχρωσης παρατηρούνται και σε ασθενείς με ανοιχτότερη χροιά δέρματος.

νείς μπορεί να παραπονοούνται για σοβαρό κνησμό και οξύ άλγος στις προσβεβλημένες περιοχές. Ευρήματα όπως αλωπεκία, υπερμελάγχρωση των άκρων και κιτρινωπή δυσχρωμία του προσώπου παρατηρούνται επίσης σε μερικούς ασθενείς<sup>5</sup> (Εικ. 3).



**Εικ. 4.** Εντοπισμένες βλάβες, υπό μορφή γραμμοειδών πλακών κατά μήκος της φλέβας του αντιβραχίου (Α) και δακτυλοειδείς πλάκες στην ραχιαία επιφάνεια του καρπού (Β).



**Εικ. 5.** Καμπτικές συσπάσεις των δακτύλων με συμμετρική πάχυνση του δέρματος.

Αρκετά συχνό εύρημα είναι οι κιτρινωπές πλάκες στο σκληρό χιτώνα των οφθαλμών, οι οποίες δεν φαίνεται να επηρεάζουν την όραση και των οποίων η σχέση με την ΝΣΙ δεν είναι ξεκάθαρη ακόμη<sup>9,10</sup>.

Επιπρόσθετα συστηματικά ευρήματα που έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς με ΝΣΙ, περιλαμβάνουν την ανάπτυξη οξείας παγκρεατίτιδας, φλεβικής θρόμβωσης και συχνών λοιμώξεων<sup>5</sup>. Κάποιες από τις κλινικές εκδηλώσεις της ΝΣΙ είναι παρόμοιες με άλλες ινωτικές διαταραχές, με κυρίαρχες την συστηματική σκληροδερμία, τη δερματική σκληροδερμία (morphaea) κατά πλάκας, το σκληρομυξοίδημα, την ηωσινοφιλική περιτονίτιδα και τη νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή (Graft-Versus-Host), από τις οποίες θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί.

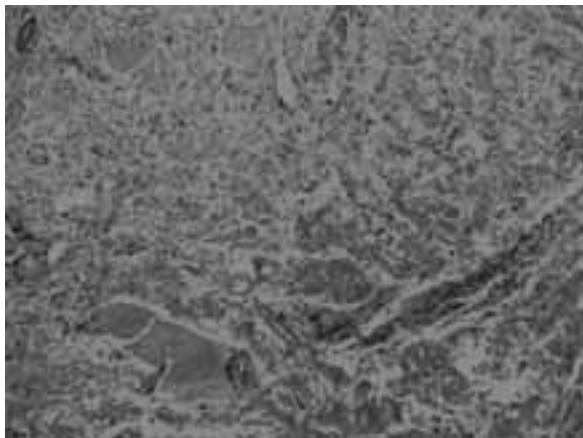
#### ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τυπική είναι η μοναδική **ιστοπαθολογική** εικόνα της ΝΣΙ που περιλαμβάνει πεπαχυμένες δεσμίδες κολλαγόνου που περιβάλλονται από σχισμές, εναπόθεση βλεννίνης και αύξηση των ελαστικών ινών στο χόριο<sup>6</sup>. Στο χόριο παρατηρείται επίσης πυκνή διήθηση από δενδριτικού τύπου ατρακτοειδή κύτταρα, που μοιάζουν με ινοβλάστες, φαίνεται να παράγουν κολλαγόνο και εκτείνονται ως και την υποδερμίδα<sup>15,16</sup> (Εικ. 2B, 6-9). Ευρήματα που ενίοτε παρατηρούνται περιλαμβάνουν οστεώδη μεταπλασία, «οστεοκλαστικά» γιγαντοκύτταρα και καλσιφύλαξη<sup>11-13</sup>. Απουσιάζουν σημεία φλεγμονής, γεγονός που κάνει αυτή τη διαταραχή μια διακριτή οντότητα<sup>6,14</sup>.

**Ανοσοϊστοχημικά** παρατηρήθηκαν κύτταρα θετικά για CD68 και XIIIa (μακροφάγα), καθώς και αυξημένη έκφραση του παράγοντα TGF-β1

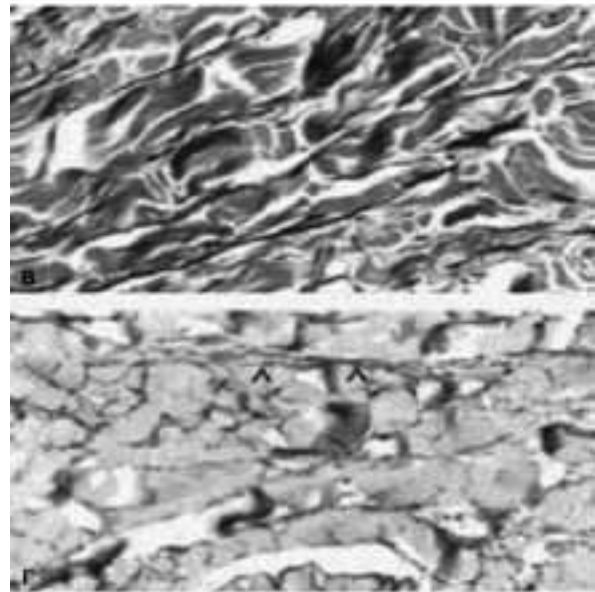
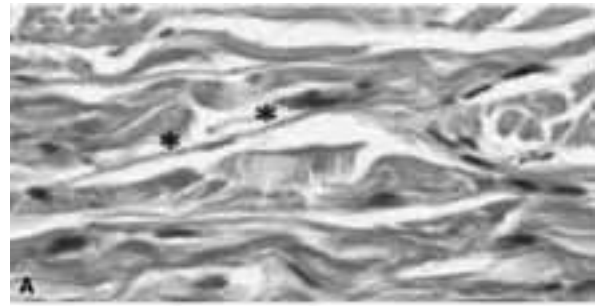


**Εικ. 6.** Στη βιοψία δέρματος φαίνεται η υπερπλασία των ατρακτοειδών κυττάρων στο χόριο, η οποία συσχετίζεται με την ίνωση (χρώση αιματοξυλίνης-εωσίνης, μεγέθυνση X40).



**Εικ. 7.** Βιοψία δέρματος από ΝΣΙ με χρώση αιματοξυλίνης-εωσίνης (μέση μεγέθυνση). Αυτές οι βλάβες χαρακτηρίζονται από την αυξημένη παρουσία πρώιμου κολλαγόνου και βλεννίνης, όπως επίσης και ατρακτοειδών κυττάρων στο χόριο.

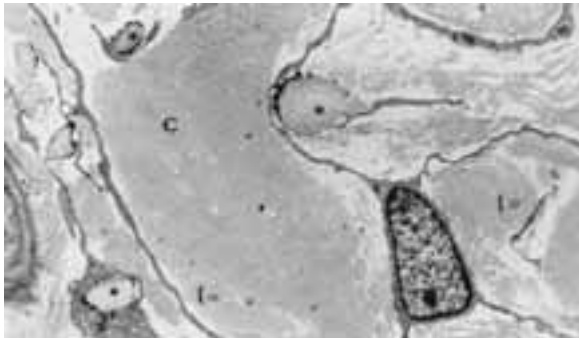
(υπεύθυνου για την παραγωγή κολλαγόνου I)<sup>15,17</sup>, αλλά και CD34<sup>+</sup>, CD45<sup>+</sup>, προκολλαγόνο I<sup>+</sup> δενδριτικά δερματικά κύτταρα σύμφωνα με άλλους παρατηρητές<sup>15,18,19</sup>. Το τελευταίο αυτό ανοσολογικό προφίλ, που δεν είχε προηγουμένως περιγραφεί στο δέρμα, συναντάται επίσης σε κύτταρα προσφάτως περιγραφέντα ως «κυκλοφορούντα ινοκύτταρα». Πρόκειται για λευκοκύτταρα που προέρχονται από το μυελό των οστών και μεταναστεύουν σε θέσεις ιστικού τραυματισμού συμμετέχοντας στη διαδικασία της επούλωσης<sup>20</sup>.



**Εικ. 8.** (Α) Οι αστερίσκοι (\*) προσδιορίζουν μια μακριά, ναλώδη ελαστική ίνα. (Β) Η κvanή χρώση (Movat) αναδεικνύει τις παράλληλες ελαστικές ίνες με τις παρεμβαλλόμενες παχιές δεσμίδες κολλαγόνου. (Γ) Οι CD-34 θετικές δενδριτικές αποφνάδες (κεφαλές βελών) κείμενες αντικριστά στις ελαστικές ίνες. Οι δενδριτικές αποφνάδες των ατρακτοειδών κυττάρων περιγκλώρονν επίσης δεσμίδες κολλαγόνου. (Δ) Μικρογραφία (σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο) μιας ελαστικής ίνας (\*) με τις δενδριτικές αποφνάδες (κεφαλές βελών) που την περιβάλλουν άνω και κάτω σε παράλληλη διάταξη.

## ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Με βάση τα παραπάνω έχουν προταθεί δύο θεωρίες για την ανάπτυξη της ΝΣΙ:



**Εικ. 9.** Οι δενδριτικές αποφυάδες των ατρακτοειδών κυττάρων (C) περιβάλλουσες τις δεσμίδες κολλαγόνου και τις ελαστικές ίνες (\*), όπως φαίνονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Μερικές δενδριτικές αποφυάδες είναι παρούσες μέσα στις δεσμίδες κολλαγόνου (αγκύλη).

Η **πρώτη υπόθεση** αφορά την πιθανή διήθηση των προσβληθέντων ιστών από CD68<sup>+</sup>/XIIIa<sup>+</sup> δενδριτικά κύτταρα, ως απάντηση του ξενιστή σε βλαπτικές ουσίες. Τα ενεργοποιημένα αυτά δενδριτικά κύτταρα παράγουν TGF-β1, ο οποίος όχι μόνο προάγει την ίνωση αλλά ενισχύει και τη λειτουργία των δενδριτικών κυττάρων, οδηγώντας σε εκτεταμένη ιστική ίνωση<sup>17,21</sup>.

Μια **δεύτερη υπόθεση** αναφέρεται στην πιθανότητα ανώμαλης απελευθέρωσης CD45RO<sup>+</sup>/CD34<sup>+</sup>/κολλαγόνο I<sup>+</sup> κυκλοφορούντων ινοκυττάρων με προέλευση από το μυελό των οστών, ως απάντηση σε βλαπτικό ερεθισμα των ιστών και σε συγκεκριμένο νοσολογικό υπόστρωμα σε ασθενείς με ΝΣΙ, οδηγώντας σε ίνωση<sup>15,18</sup>. Έχει προταθεί ότι είναι πιθανό τα κυκλοφορούντα ινοκύτταρα να στοχεύουν σε ενδογενείς ή εξωγενείς ουσίες που μη ειδικά εναποτίθενται σε συγκεκριμένους τόπους κατά τη διάρκεια επεισοδίων αυξημένης αγγειακής διαπερατότητας και αγγειακού τραυματισμού σε νεφρολογικούς ασθενείς, όπως παρακάτω θα αναλύσουμε. Πιθανολογείται ότι πέρα από τοπικούς ιστικούς παράγοντες, η παραγωγή των κυκλοφορούντων ινοκυττάρων από αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού, διεγείρεται και από ορμόνες και κυτταροκίνες όπως η ερυθροποιητίνη (EPO) και η παραθορμόνη (PTH) και από συνθήκες οξειδωτικού stress<sup>5,18,22</sup>.

Η ΝΣΙ αποτελεί πλέον πολύ σοβαρό πρόβλημα για τους νεφρολόγους, καθώς το 90% των περιπτώσεων που έχουν καταγραφεί έχουν **νεφρική ανεπάρκεια** τελικού σταδίου και βρίσκονται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση<sup>2</sup>. Οι υπόλοιποι είτε πάσχουν από χρόνια νεφρική νόσο ή ανέπτυξαν ΝΣΙ στα πλαίσια οξείας προσβολής της νε-

φρικής λειτουργίας. Συνολικά κάθε ασθενής που έχει αναπτύξει ΝΣΙ έχει παθολογική νεφρική λειτουργία και όπως φαίνεται υπάρχει συσχέτιση μεταξύ τιμής GFR και κινδύνου ανάπτυξης της νόσου. Ιδιαίτερα ευάλωτοι είναι οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τουλάχιστον 3<sup>ου</sup> σταδίου, με GFR ≤ 60ml/min ή ≤ 30-40ml/min σύμφωνα με άλλους ερευνητές<sup>5,23</sup>. Οι υποκείμενες αιτίες νεφρικής νόσου σε ασθενείς με ΝΣΙ ποικίλλουν<sup>2,6,24,25</sup> (Πίν. 2). Πιθανώς το ηπατονεφρικό σύνδρομο συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εκδήλωση της νόσου<sup>26</sup>.

Εκτός από τις ανωμαλίες στη νεφρική λειτουργία δεν έχουν περιγραφεί άλλα ειδικά και σταθερά ευρήματα στους ασθενείς με ΝΣΙ. Ωστόσο, όπως έχει ήδη αναφερθεί, συγκεκριμένα εργαστηριακά ευρήματα είναι κατά κανόνα παρόντα στην οξεία φάση της νόσου. Καταστάσεις υπερπηκτικότητας (συχνά χωρίς κλινικές εκδηλώσεις) είναι συχνές και ευρείες διακυμάνσεις παρατηρούνται στον αριθμό των αιμοπεταλίων<sup>27</sup>. Έχουν σημειωθεί ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης (ανεξήγητα) σε μερικούς ασθενείς (Copper SE, DeHoratius DM)<sup>10</sup>. Η TKE και η CRP ανευρίσκονται συχνά αυξημένες<sup>17</sup>. Αντιπυρηνικά αντισώματα και άλλα ορολογικά τεστ συνήθως δεν παρατηρούνται<sup>7</sup>.

#### Πίνακας 2. Αναφερόμενα αίτια νεφρικής νόσου σε ασθενείς με ΝΣΙ

---

Οξεία διάμεση νεφρίτιδα
Αθηροσκλήρωση/ εμβολή σε αθηρωμάτωση
Σύνδρομο Bright
Χρόνια παλινδρόμηση ούρων/ βαλβίδες ουρήθρας
Τοξικότητα κυκλοσπορίνης
Σακχαρώδης Διαβήτης
Οικογενής νεφρολιθίαση
Σύνδρομο Goodpasture
Σύνδρομο HELLP
Ηπατονεφρικό σύνδρομο
Υπέρταση
Ιδιοπαθής
Πολυκυστική νόσος
Εκλαμψία μετά τον τοκετό
Μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα
Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία τύπου I
Θρόμβωση/ εμβολή νεφρικής αρτηρίας
Καρκίνος νεφρού
Σκληρόδερμα
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)
Αρτηρίτιδα Takayasu
Θρομβωτική Θρομβοπενική Πορφύρα (ΘΘΠ)
Σύνδρομο Von Hippel-Lindau
Κοκκιωμάτωση Wegener

---



Όπως προαναφέραμε η υποκείμενη νεφρική νόσος αποτελεί προϋπόθεση για την ανάπτυξη ΝΣΙ. Καθώς δεν αναπτύσσονται όλοι οι ασθενείς με νεφρική νόσο ΝΣΙ, υποθέτουμε ότι **επιδρά κάποιο ερέθισμα που πυροδοτεί την ινωτική διεργασία**. Η διαδικασία της αιμοκάθαρσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης αποτελούσε τον κύριο ύποπτο παλιότερα, έχει όμως πάψει καθώς η ΝΣΙ έχει αναπτυχθεί σε ασθενείς που δεν υπόκεινται σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση (10%) και παράλληλα δεν αναπτύσσεται στην πλειοψηφία των ασθενών που υπόκεινται σε μακροχρόνια κάθαρση<sup>27</sup>. Μέχρι σήμερα από διάφορους συγγραφείς έχει παρατηρηθεί **συσχέτιση** της ΝΣΙ με διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, υπερπηκτικές καταστάσεις, φαινόμενα πνευμονικής εμβολής, θρόμβωσης της αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης), πρόσφατες αγγειακές επεμβάσεις ή άλλες ιατρικές παρεμβάσεις (δημιουργία αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης, αγγειοπλαστική), **υψηλές δόσεις ερυθροποιητίνης**<sup>5,28-30</sup>, καθώς και με παρουσία **αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων**, όμως τα αίτια της νόσου παραμένουν άγνωστα<sup>6,7</sup>.

Μπορεί να υποθέσει κανείς πως η **αγγειακή/ενδοθηλιακή δυσλειτουργία** που χαρακτηρίζει τους ασθενείς με νεφρική νόσο, ως αποτέλεσμα είτε κακών χειρισμών είτε θρόμβωσης (ή και των δύο), πιθανώς να θέτει σε κίνηση μια αλυσίδα φλεγμονωδών σημάτων που μιμούνται τα αρχικά στάδια της επούλωσης του τραύματος, οδηγώντας σε επιστροφή των υπεύθυνων κυττάρων για την ανώμαλη περιφερική εναπόθεση κολλαγόνου και μεσοκυττάριας ουσίας που παρατηρείται στη ΝΣΙ. Τα υπό συζήτηση γεγονότα, παρόλο που ξεκάθαρα προσομοιάζουν τις φυσιολογικές διεργασίες της επούλωσης τραύματος, φαίνεται να εξελίσσονται με ένα ανώμαλο και μη ελεγχόμενο τρόπο σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Πιθανώς ο αγγειακός τραυματισμός να διαμορφώνει το έδαφος για ένα δεύτερο γεγονός, το οποίο θα πυροδοτήσει την ινωτική διαδικασία<sup>27,31</sup>.

Ο ρόλος της **ερυθροποιητίνης (EPO)** φαίνεται να λαμβάνει μια όλο και πιο σημαντική θέση στη συζήτηση για την παθογένεια της νόσου τα τελευταία χρόνια. Η παρατήρηση ότι στους ασθενείς με ΝΣΙ χορηγούνται υψηλότερες δόσεις<sup>5,28-30</sup>, σε συνδυασμό με τη θεωρία ότι η EPO επηρεάζει όλα τα συστατικά στοιχεία της παθογένειας της νόσου (ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, φλεγμονή, κυτταρική υπερπλασία, παραγωγή κυκλοφορούντων ινοκυττάρων και επούλωση τραυμάτων), της δίνει

έναν σημαντικό μεν, συνεργικό δε ρόλο με τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου που συμμετέχουν στην εκδήλωση της νόσου.

Η **παραθορμόνη** είναι μια ακόμα ορμόνη-κλειδί, η οποία θεωρείται ότι είναι, μαζί με την EPO, ισχυρό ερέθισμα για τη συστηματική απελευθέρωση των προγονικών CD34+ κυττάρων<sup>32</sup>.

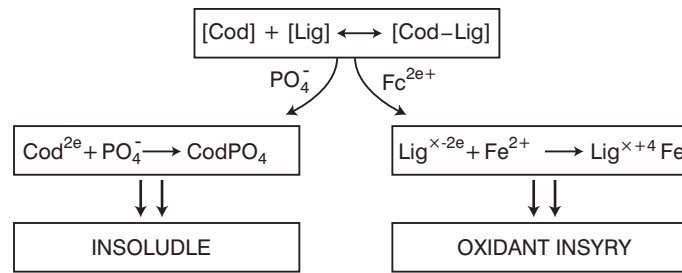
Τέλος, καθοριστική για την εκδήλωση της νόσου φαίνεται ότι είναι η έκθεση σε απεικονιστικούς παράγοντες αντίθεσης με βάση το **γαδολίνιο**, του οποίου ο ρόλος θα συζητηθεί στη συνέχεια.

### ΓΑΔΟΛΙΝΙΟ – ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗ ΝΣΙ

Καθώς η ΝΣΙ είναι μια προσφάτως περιγραφείσα πάθηση, με αιφνίδια έναρξη μετά το 1997, και σε συνδυασμό με το γεγονός ότι παρόμοιες σκληρυντικές/ινωτικές καταστάσεις αναδείχθηκαν στο παρελθόν μετά την έκθεση σε κάποιο παράγοντα, προτάθηκε ως πιθανός υπεύθυνος κάποιος νέος τοξικός παράγοντας ή μια νέα κλινική πρακτική. Οι παράγοντες αντίθεσης για την μαγνητική απεικόνιση (MRI) με βάση το **γαδολίνιο (Gd)** αποτελούν το βασικό ύποπτο, όπως αυτό προκύπτει από μια σειρά μελετών που θα αναφέρουμε παρακάτω.

Το Gd<sup>+3</sup> αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά (97%) από τους νεφρούς<sup>13</sup>. Η μειωμένη νεφρική λειτουργία αυξάνει σημαντικά το χρόνο ημίσειας ζωής του και η έκθεση των ιστών στο Gd<sup>+3</sup> παρατείνεται. Το ελεύθερο Gd<sup>+3</sup> είναι τοξικό για τους ιστούς και μη ασφαλές για χρήση στον άνθρωπο. Για την αποφυγή της τοξικότητας, το Gd<sup>+3</sup> ενώνεται με συνδέτη σχηματίζοντας μια χηλική ένωση και ταξινομείται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες με βάση τη βιοχημική δομή της χηλικής ένωσης<sup>27</sup>. Η γαδοδιαμίδη (Gd-DTPA), ο παράγοντας που κυρίως συσχετίζεται με την ΝΣΙ, είναι ένας μη ιοντικός παράγοντας που χρησιμοποιεί μια γραμμική χηλική ένωση. Το Gd-DTPA εισήχθη το 1988 και είναι ο πρώτος παραμαγνητικός παράγοντας αντίθεσης που εγκρίθηκε για κλινική χρήση στη μαγνητική τομογραφία. Η σχετική ασάθεια της γαδοδιαμίδης μπορεί να εξηγήσει την αυξημένη συσχέτιση της με την ΝΣΙ.

Η παρατεταμένη έκθεση των ιστών στο Gd, η οποία παρουσιάζεται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο/νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (μειωμένη νεφρική κάθαρση), επιτρέπει στο ελεύθερο Gd<sup>+3</sup> (αποσυνδεδεμένο από το συνδέτη του) να εξαγγιωθεί από αγγεία που παρουσιάζουν διάφορες διαταραχές (π.χ. αγγειακό τραύμα, ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, χρόνιο οίδημα) και να



Εικ. 10. Οξειδωτική βλάβη του Gd και του Fe στους ιστούς (αντίδραση Fenton).

εναποτεθεί στους ιστούς<sup>27</sup>. Βέβαια, εφόσον η ΝΣΙ δεν αναπτύσσεται σε όλους τους νεφροπαθείς ασθενείς που έχουν εκτεθεί στο Gd, παρά μόνο στο 3-5% αυτών, φαίνεται ότι υψηλές δόσεις και πολλαπλές επαναλαμβανόμενες εκθέσεις στο Gd ή και επιπρόσθετοι επιβροηθητικοί παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου<sup>23</sup>.

Η αποσύνδεση του συμπλέγματος Gd-συνδέτη σε ιόν και συνδέτη διευκολύνεται τόσο από την παρουσία ενδογενών μετάλλων όπως ο ψευδάργυρος, ο χαλκός, ο σίδηρος (ο ρόλος του οποίου θα αναλυθεί παρακάτω) αλλά και το ασβέστιο, όσο και από ενδογενή οξεία (οξέωση)<sup>31</sup>. Η διαλυτότητα του ελεύθερου ιόντος Gd είναι μικρή και μπορεί να σχηματίσει ιζήματα αλάτων με ανιόντα όπως τα **φωσφορικά** - που συνήθως βρίσκονται αυξημένα σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση - τα οποία εναποτίθενται στο διάμεσο ιστό των μυών, των οστών, του ήπατος και του δέρματος αλλά και σε άλλα όργανα.<sup>31</sup> Φτάνοντας στους ιστούς, τα μακροφάγα που περιέχουν  $\text{Gd}^{+3}$  παράγουν προ-ινωτικές κυτταροκίνες που δρουν τοπικά και ελκύουν τα κυκλοφορούντα ινοκύτταρα, τα οποία προάγουν την ινωτική απάντηση<sup>27</sup>.

Ο ρόλος της **συνέργειας σιδήρου-Gd** στην παθογένεια της ΝΣΙ φαίνεται ότι είναι καταλυτικός. Είναι γνωστή η αύξηση του Fe ορού μετά από χορήγηση παραγόντων αντίθεσης για MRI σε υγιείς εθελοντές<sup>33</sup>, όπως και η παρατήρηση ότι η χορήγηση Gd σε νεφροπαθείς προκαλεί μείωση της σιδηροδεσμευτικής ικανότητας (TIBC), κινητοποίηση του Fe, σαφή υπερχορεσμό τρανσφερίνης και συστηματική φλεγμονή<sup>34</sup>. Η απελευθέρωση ελεύθερου Fe στους ίδιους ασθενείς, ενισχύεται εξάλλου και από μια σειρά γνωστών παραγόντων, όπως αυξημένη κατακράτηση Gd, παρεντερική λήψη Fe, χαμηλή TIBC λόγω κακής διατροφής, απώλεια λευκομάων στα ούρα (και τρανσφερίνης), σήψη, χρόνια φλεγμονή. Όμως ο κινητοποιηθείς αυτός Fe προάγει την απελευθέρωση ελεύθερου τοξικού Gd,

αλλά μπορεί να είναι και ο ίδιος άμεσα τοξικός στους ιστούς μέσω οξειδωτικού stress δια της αντίδρασης Fenton<sup>35,36</sup> (Εικ. 10). Έτσι ο συνδυασμός ελεύθερου Gd, καταλυτικού Fe, συστηματικής φλεγμονής και οξειδωτικού stress δυνατόν να καταλήξει σε έναν αρχικό τραυματισμό και μια επακόλουθη συστηματική ινωτική νόσο όπως η ΝΣΙ<sup>5</sup>.

Η πιο πρόσφατη βιβλιογραφία σχετικά με την ΝΣΙ περιγράφει την έναρξή της σε σύντομο χρονικό διάστημα, μετά την έκθεση στο Gd. Ο Grobner παρατήρησε αρχικά τη ΝΣΙ σε 5 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, αιμοκαθαιρόμενους, 2 με 4 εβδομάδες μετά τη χορήγηση Gd-DTPA για μαγνητική αγγειογραφία<sup>31</sup>. Παρατήρησε ότι οι προσβεβλημένοι ασθενείς υποβάλλονταν σε εξωνεφρική κάθαρση για μακρύτερο χρονικό διάστημα και ήταν οξειδωτικοί κατά τη χρήση του Gd (παρουσίαζαν μεταβολική οξέωση) σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Ο Marckman et al. περιγράφει 13 ασθενείς με τελικού σταδίου ΧΝΑ, υπό εξωνεφρική κάθαρση, οι οποίοι προσεβλήθησαν από ΝΣΙ, 25 περίπου ημέρες μετά την έκθεσή τους σε Gd, αλλά απέτυχε να συσχετίσει την κατάσταση τους με μεταβολική οξέωση<sup>37</sup>.

Μια μικρή πληθυσμιακή μελέτη ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που διεξήχθη σε μια περίοδο 18 μηνών από τους Deo et al.<sup>38</sup> σημειώνει μια συχνότητα ΝΣΙ 4,3 περιπτώσεων/ 1000 ασθενείς το χρόνο και 2,4% κίνδυνο για κάθε έκθεση στο  $\text{Gd}^{+3}$ . Οι Yerram et al.<sup>39</sup> περιγράφουν έναν ασθενή με ΝΣΙ, ο οποίος έπασχε από νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και είχε εκτεθεί σε πολλαπλές δόσεις  $\text{Gd}^{+3}$ , υποδεικνύοντας την ύπαρξη δόσοεξαρτώμενης τοξικότητας ή την ανάγκη ύπαρξης και ενός δεύτερου παράγοντα (επιπρόσθετα στο  $\text{Gd}^{+3}$ ) για την πυροδότηση της ΝΣΙ. Ο Dr. Henrik Thomsen (Πανεπιστήμιο Κοπεγχάγης, Δανία 12/12/2006) σε επικοινωνία του με τον Perazella MA, επισημαίνει πως η σχετιζόμενη με το  $\text{Gd}^{+3}$  ΝΣΙ έχει παρατηρηθεί στις περισσότερες Ευρωπαϊ-

κές χώρες, συμπεριλαμβανομένων της Δανίας, του Ηνωμένου Βασιλείου, της Αυστρίας, του Βελγίου, της Ολλανδίας, της Νορβηγίας, της Σουηδίας και της Ελβετίας<sup>27</sup>. Δυο πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες εντοπίζουν την παρουσία  $Gd^{+3}$  στους ιστούς πέντε ασθενών με ΝΣΙ χρησιμοποιώντας Μικροσκοπιο σάρωσης ηλεκτρονίων και φασματοσκοπία ακτίνων X (scanning electron microscopy and energy dispersive x-ray spectroscopy), ενισχύοντας την άποψη για τον πιθανό ρόλο του  $Gd^{+3}$  ως πυροδοτικού ερεθίσματος<sup>40,41</sup>.

Γενικά, δεν έχει παρατηρηθεί ΝΣΙ χωρίς προηγούμενη έκθεση σε Gd και δεν έχουν εμφανιστεί νέα περιστατικά από την αναστολή της χρήσης των παραγόντων αντίθεσης με βάση το Gd. Πέρα όμως από την επιδημιολογική συσχέτιση της έκθεσης σε Gd και της ΝΣΙ, η ανεύρεση Gd σε ιστούς ΝΣΙ ενισχύει ακόμα περισσότερο την αιτιολογική συσχέτιση των δύο<sup>42</sup>.

Η Food and Drug Administration (FDA) των ΗΠΑ πρόσφατα αναγνώρισε τον κίνδυνο αυτής της πιθανής συσχέτισης ανάμεσα στην έκθεση στο Gd και στην ΝΣΙ και συνέστησε την αποφυγή της χρήσης του σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια<sup>43</sup>. Οι ασθενείς που υπόκεινται σε εξωνεφρική κάθαρση βρίσκονται ξεκάθαρα σε κίνδυνο και θα πρέπει να αποφεύγουν το  $Gd^{+3}$ , ειδικά οι υπό περιτοναϊκή κάθαρση, στους οποίους το Gd έχει απόλυτη αντένδειξη (το Gd διηθείται ελάχιστα από το περιτόναιο). Στους υπό αιμοδιήθηση ασθενείς, η χορήγηση Gd γίνεται μόνο στις περιπτώσεις όπου το όφελος της MRI απεικόνισης υπερκαλύπτει τον κίνδυνο και με άμεσα ακολουθούμενη συνεδρία αιμοδιήθησης, με επανάληψη αυτής για 3 συνεχόμενες ημέρες<sup>5</sup>. Ωστόσο, επειδή το 10% των ασθενών που αναπτύσσουν ΝΣΙ πάσχουν είτε από οξεία νεφρική βλάβη (acute kidney injury) είτε από χρόνια νεφρική νόσο χωρίς ποτέ να βρέθηκαν υπό εξωνεφρική κάθαρση, είναι καλύτερα να αποφεύγουμε τη χορήγηση  $Gd^{+}$  σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη και χρόνια νεφρική νόσο 4<sup>ου</sup> και 5<sup>ου</sup> σταδίου (συμπεριλαμβανομένων και μεταμοσχευθέντων ασθενών), με GFR <40 ml/min. Πιθανώς χαμηλές δόσεις Gd θα μπορούσαν να χορηγηθούν σε ασθενείς με GFR 40-60 ml/min<sup>5,27</sup>. Προσεκτική χρήση ιωδιούχων ραδιοσκιαστικών μέσων αντίθεσης (μικροί όγκοι, υπο- ή ισοοσμωτικοί) μαζί με προφύλαξη (ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, N-ακετυλοκυστεΐνη) μπορεί να αποτελεί την καλύτερη εναλλακτική επιλογή. Αν η μαγνητική απεικόνιση με αντίθεση είναι απόλυτα απαραίτητη, τότε προ-

τιμάται η χορήγηση της μικρότερης δυνατής δόσης ενός παράγοντα αντίθεσης εκτός της γαδοδιαμίδης<sup>27</sup>. Επιπρόσθετοι παράγοντες που θεωρούνται ότι συμβάλλουν στην παθολογία ΝΣΙ, όπως η εφάπαξ χορήγηση μεγάλων δόσεων σιδήρου και ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης<sup>28,40</sup>, η οξειδωτική και η υπερφωσφαταιμία πρέπει να αναγνωριστούν, καθώς η έκθεση στο  $Gd^{+3}$  από μόνη της δεν επαρκεί<sup>27,28,40</sup>.

Αν θέλαμε λοιπόν να συνοψίσουμε την παθολογία της νόσου, θα λέγαμε ότι βασικά μια αλληλεπίδραση μεταξύ χαμηλής GFR και έκθεσης στο Gd και η παρουσία επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου όπως η υψηλή δόση EPO, η αυξημένη PTH, η αγγειακή νόσος και η συστηματική φλεγμονή, φαίνεται να είναι απαραίτητοι για την ανάπτυξη της ΝΣΙ στην πλειονότητα των περιπτώσεων<sup>5</sup>. Επιπρόσθετοι παράγοντες που αναφέρονται από κάποιους ερευνητές είναι ο υποθυρεοειδισμός και η παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων<sup>29</sup>.

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ΝΣΙ βασίζεται στα χαρακτηριστικά δερματικά ευρήματα σε συνδυασμό με τη συνυπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια και στον ταυτόχρονο αποκλεισμό των διαφοροδιαγνωστικών σκληρυντικών καταστάσεων του δέρματος (Πίν. 3). Ωστόσο, η ιστοπαθολογική και ανοσοϊστοχημική εικόνα του δέρματος (όπως αυτή περιγράφηκε παραπάνω) παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της διάγνωσης. Αν και φαίνεται να υπάρχει αξιοσημείωτη ιστολογική αλληλοεπικάλυψη με το σκληρόδερμα/σκληρομυξοίδημα, η σχετική έλλειψη φλεγμονωδών κυττάρων και η σχετική ένδεια βλεννίνης (σε συνδυασμό με το ανάλογο κλινικό υπόστρωμα), φαίνεται να συνηγορούν υπέρ της ΝΣΙ<sup>16</sup>. Επιπλέον, οι αρνητικές αποάνοσες οροαντιδράσεις, η απουσία εωσινοφιλίας, παραπρωτεΐναιμίας/μονοκλωνικής γαμμαπαθίας (χαρακτηριστικές στο σκληρομυξοίδη-

**Πίνακας 3.** Διαφορική διάγνωση σκληρυντικών καταστάσεων του δέρματος

Σκληρόδερμα
Σκληρομυξοίδημα
Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα
Σύνδρομο ηωσινοφιλικής μυαλγίας
Αμυλοείδωση
Ώψιμη δερματική πορφύρα
Νεφρογενής ιώδης δερματοπάθεια
Χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή

Πίνακας 4. Κλινικοί υπότυποι της ΝΣΙ: ένα προτεινόμενο σύστημα ταξινόμησης\*

Υπότυπος	Περιγραφή κλινικής κατάστασης	Ποσοστό προηγούμενων αναφερθέντων ασθενών (n=100)	Ποσοστό ασθενών από τη σειρά περιστατικών (n=9)	Εξέλιξη της ΝΣΙ
1	Αρχόμενη ΟΝΑ ή ΟΝΑ επί ΧΝΑ	25	22	Μπορεί να είναι παροδική
2	Πνευμονοπάθεια (διάφορη από πνευμονικό οίδημα), με ακόλουθη ΟΝΑ	6	0	Συνήθως παροδική
3	Χειρουργική επέμβαση (συχνά αγγειακή) ή οξεία απώλεια αίματος, με ακόλουθη ΟΝΑ	18	22	Μπορεί να είναι παροδική
4	Μεταμόσχευση νεφρού	34	55	Μπορεί να είναι παροδική
5	ΧΝΑ, αγνώστου αιτιολογίας	3	11	Συνήθως χρόνια
6	Θρομβωτικό επεισόδιο, με νεφρική ανεπάρκεια να προηγείται ή να ακολουθεί	12	11	Μπορεί να είναι παροδική
7	Όγκος εγκεφάλου	1	0	Άγνωστη

\* Από την βιβλιογραφική παραπομπή #19

μα) και οι φυσιολογικοί δείκτες φλεγμονής βοηθούν περαιτέρω στη διάγνωση της ΝΣΙ.

### ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Στους περισσότερους ασθενείς, η ΝΣΙ παρουσιάζει συνήθως συνεχή ή προοδευτική πορεία και είναι δυνατόν να καταλήξει σε σοβαρή αναπηρία με καθήλωση σε αναπηρική πολυθρόνα. Σοβαρή καταθλιπτική νόσος είναι συχνό επακόλουθο και ένας σημαντικός αριθμός ασθενών εγκαταλείπει την κάθαρση. Γενικά παρατηρείται αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από τη νόσο<sup>7,38</sup>.

Αυτόματη υποχώρηση της ΝΣΙ δεν έχει περιγραφεί σε καμία από τις καταγεγραμμένες περιπτώσεις<sup>3,7,10,16</sup>, ωστόσο μερική υποστρόφη και βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων της ΝΣΙ έχει περιγραφεί σε έδαφος ΟΝΑ με ταχεία αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας<sup>19,44</sup>. Για το λόγο αυτό, συνιστάται έγκαιρη επαναφορά της νεφρικής λειτουργίας όποτε αυτό είναι εφικτό.

Πρόσφατα προτάθηκε ένα σχήμα ταξινόμησης των κλινικών υπότυπων της ΝΣΙ, βασισμένο σε όλα τα δεδομένα των δημοσιευμένων αναφορών και της ΝΣΙ Registry, που οργάνωσε τα πανεπιστήμιο του Yale<sup>19</sup>. Το σύστημα βασίζεται στην κλινική κατάσταση στην οποία εμφανίζεται η δερματική ίνωση και προτείνει μια πρόγνωση για την

εξέλιξη των βλαβών ανάλογα με την κατάσταση αυτή (Πίν. 4).

### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Προς το παρόν δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία για την ΝΣΙ. Ουσιαστικά για την ώρα ο βασικός στόχος κατευθύνεται στην πρόληψη των συμφύσεων και της εξασθένησης της φυσικής κατάστασης με την υιοθέτηση ενός ολοκληρωμένου προγράμματος φυσιοθεραπείας.

Η φυσιοθεραπεία μπορεί να ξεκινήσει για τη βελτίωση της κινητικότητας των προσβλημένων αρθρώσεων. Ο έλεγχος του πόνου, συχνά με οπιοειδή αναλγητικά και τοπικές θεραπείες με μαλακτικά, ενυδατικά και αντιφλεγμονώδη σκευάσματα είναι συχνά απαραίτητος. Βαθύ ιστικό μασάζ και υδροθεραπεία μπορεί να βοηθήσουν. Και σίγουρα απαραίτητη κρίνεται η ψυχολογική υποστήριξη σε μια νόσο που προκαλεί τόσο σοβαρή αναπηρία<sup>31</sup>.

Διάφορες θεραπευτικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης τοπικών ή συστηματικών κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών παραγόντων, όπως κυκλοσπορίνη, κυκλοφωσφαμίδη (μηνιαίως, ενδοφλεβίως), τοπική χρήση μεθοτρεξάτης, αλλά και άλλες όπως τοπική έγχυση ιντερφερόνης, τοπική PUVA δεν αποδείχθη-

καν ιδιαίτερα αποτελεσματικές<sup>16,45</sup>.

Η πιο δραματική αναφερόμενη βελτίωση ήταν η πλήρης ή μερική υποστροφή των βλαβών σε 3 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με πλασμαφαίρεση, αν και πιθανολογείται ότι υπεύθυνη για τη βελτίωση αυτή ήταν η επάνοδος της νεφρικής λειτουργίας που συνέπεσε με την έναρξη της θεραπείας.<sup>24</sup> Ως η καλύτερη καταγεγραμμένη αντιμετώπιση αναφέρεται η εξωσωματική φωτοθεραπεία, η οποία αποδείχθηκε ευεργετική σε τρεις ασθενείς στην Ευρώπη, ενώ περιορισμένη επιτυχία έχει παρατηρηθεί και στις ΗΠΑ<sup>10,46</sup>.

Σημαντική βελτίωση έχει παρουσιαστεί σε αρκετούς ασθενείς που επανέκτησαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία είτε αυτόματα είτε ως αποτέλεσμα μεταμόσχευσης νεφρού<sup>7</sup>. Η τελευταία θεωρείται από κάποιους η καλύτερη μέχρι στιγμής διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή<sup>5,10</sup>.

Άλλες θεραπευτικές παρεμβάσεις που αναφέρονται σε συνδυασμό με βελτίωση είναι η χρήση θαλιδομιδής σε τρεις ασθενείς<sup>47</sup>, η χορήγηση πεντοξυφυλλίνης από του στόματος (ουσία με δραστηριότητα ενάντια στον TNF που έχει παρουσιάσει κάποια θετικά αποτελέσματα σε άλλες ινωτικές διαταραχές)<sup>31</sup>, ο συνδυασμός υδροξυχλωροκίνης και χαμηλών δόσεων στεροειδών,<sup>5,28</sup> η ενδοφλέβια χορήγηση  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (ουσία που δρα σχηματίζοντας συμπλέγματα με το  $\text{Gd}^{+3}$  και βελτιώνοντας την λειτουργία του ενδοθηλίου μέσω των αντιοξειδωτικών του δράσεων) μαζί με επιθετική φυσιοθεραπεία<sup>39</sup>, η UVA1 φωτοθεραπεία<sup>48</sup>, και η ενδοφλέβια χορήγηση υψηλής δόσης ανοσοσφαιρίνης (ένας κύκλος)<sup>49</sup>.

## ΠΡΟΛΗΨΗ

Δεδομένης της απουσίας αποτελεσματικής θεραπευτικής αντιμετώπισης, καθώς και της επίδρασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών, ο πρωταρχικός στόχος πρέπει να είναι η πρόληψη της ΝΣΙ, με λίγη των ακόλουθων μέτρων<sup>5</sup>:

Εξέταση της νεφρικής λειτουργίας σε όλους τους υψηλού κινδύνου ασθενείς πριν τη χορήγηση Gd (ηλικία >50, βρέφη, ιστορικό νεφρικής νόσου, ΣΔ, υπέρταση, ηπατική νόσος).

Αποφυγή χορήγησης Gd σε ασθενείς με  $\text{GFR} < 40 \text{ ml/min}$ .

Αποφυγή χορήγησης Fe ενδοφλεβίως αμέσως πριν ή μετά την έκθεση στο Gd ή και μείωση της ενδοφλεβίας χορήγησης σε μακροχρόνια βάση.

Έλεγχος των επιπέδων PTH.

Έλεγχος της συστηματικής φλεγμονής με περιορισμό των λοιμώξεων (όπως η βακτηριαιμία που σχετίζεται με καθετήρα).

Η επίδραση της δόσης της ερυθροποιητίνης επίσης μελετάται. Έχει προταθεί πως η μείωση της δόσης της μπορεί να βελτιώσει την ΝΣΙ σε ορισμένους ασθενείς, καθώς η ανασυνδυασμένη ερυθροποιητίνη έχει, πιθανώς, ινωτικές ιδιότητες<sup>5,50</sup>.

## ABSTRACT

**Orfanaki G, Balaskas E.V. Nephrogenic systemic fibrosis. *Hell Iatr* 2009, 75: 185-196.**

Nephrogenic systemic fibrosis (NSF) is a systemic, acquired, fibrotic disorder that affects mainly the skin and is most common in patients with renal failure. Since its' discovery and description in 1997, there are relatively few publications in the nephrological literature. While the nephrologist is most probably the first who will encounter the growing number of new NSF cases, it is extremely important to be able to recognize the symptoms, but also to ensure the prevention of the disease. Although the cause of NSF has not been specified, recent observations have shown that special cells, which normally participate in wound healing and in tissue reconstruction, are probably mobilized abnormally in the skin and other tissues of patients with NSF. To date, several studies indicate a correlation of NSF with disorders of coagulation, recent vascular surgery or medical interventions, high doses of erythropoietin, as well as the presence of antiphospholipid antibodies; however, the exact cause of disease remains unknown. Although underlying renal disease is a prerequisite for NSF development, not all patients with renal disease develop NSF, which strengthens the hypothesis that there is a stimulus triggering the fibrotic activity. As recent studies have shown, the exposure to Gadolinium (Gd)-based imaging contrast agents, appears to be the basic triggering factor for the disease development. Reviewing the pathogenetic mechanisms of NSF and its relation with Gd, it appears that the interaction between low GFR and exposure to Gd, combined with the presence of additional risk factors, such as high doses of iron and erythropoietin, vascular disease, systematic inflammation, oxidation and hyperphosphataemia, appear to be essential for the development of NSF in the majority of cases. Currently, there is no effective treatment for NSF, thus the main objective is prevention of the disease.

## Ευχαριστίες

Θεομές ευχαριστίες στην κα Χατζηγεωργίου Μαρία για την επιμέλεια του κειμένου από τη σκοπιά του δερματολόγου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, et al. Scleromyxoedema-like cutaneous disease in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000, 356: 1000-1.
2. Cowper SE. Nephrogenic fibrosing dermatopathy [NFD/NSF Website]. 2001-2006. Available at: <http://www.icnldr.org>. Accessed December 26, 2006.
3. Ting WW, Stone MS, Madison KC, Kurtz K. Nephrogenic fibrosing dermatopathy with systemic involvement. *Arch Dermatol* 2003, 139: 903-6.
4. Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: The nosological and conceptual evolution of nephrogenic fibrosing dermatopathy. *Am J Kidney Dis* 2005, 46: 763-5.
5. Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2007, 18: 2636-43.
6. Cowper SE, Su L, Robin H, Bhawan J, LeBoit PE. Nephrogenic fibrosing dermatopathy. *Am J Dermatopathol* 2001, 23: 383-93.
7. Cowper SE. Nephrogenic fibrosing dermatopathy: the first six years. *Curr Opin Rheumatol* 2003, 15: 785-90.
8. Swaminathan S, Leung N. Nephrogenic fibrosing dermatopathy: Lessons from the past. *Int J Dermatol* 2006, 45: 639-41.
9. Streams BN, Liu V, Liegeois N, Moschella SM. Clinical and pathological features of nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Am Acad Dermatol* 2003, 48: 42-7.
10. DeHoratius DM, Cowper SE. Nephrogenic Systemic Fibrosis: An Emerging Threat Among Renal Patients. *Seminars in Dialysis* 2006, 19: 191-4.
11. Ruiz-Genao DP, Pascual-Lopez MP, Fraga S, et al. Osseous metaplasia in the setting of nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Cutan Pathol* 2005, 32: 172-5.
12. Hershko K, Hull C, Ettetfagh L, et al. A variant of nephrogenic fibrosing dermatopathy with osteoclast-like giant cells: A syndrome of dysregulated matrix remodeling? *J Cutan Pathol* 2004, 31: 262-5.
13. Edsall LC, English JC 3rd, Teague MW, Patterson JW. Calciphylaxis and metastatic calcification associated with nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Cutan Pathol* 2004, 31: 247-53.
14. McNeill AM, Barr RJ. Scleromyxoedema-like fibromucinosis in a patient undergoing hemodialysis. *Int J Dermatol* 2002, 41: 364-7.
15. Ortonne N, Lipsker D, Chantrel F, et al. Presence of CD45RO1 CD341 cells with collagen synthesis activity in nephrogenic fibrosing dermatopathy, a new pathogenic hypothesis. *Br J Dermatol* 2004, 150: 1050-2.
16. Mackay-Wiggan JM, Cohen DJ, Hardy MA, et al. Nephrogenic fibrosing dermatopathy (scleromyxoedema-like illness of renal disease). *J Am Acad Dermatol* 2003, 48: 55-60.
17. Mendoza FA, Artlett CM, Sandorfi N, et al. Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermatopathy and review of the literature. *Semin Arthr Rheum* 2006, 35: 238-49.
18. Cowper SE, Bucala R. Nephrogenic fibrosing dermatopathy: suspect identified, motive unclear. *Am J Dermatopathol* 2003, 25: 358.
19. Introcaso CE, Hivnor Ch, Cowper S, Werth VP. Nephrogenic fibrosing dermatopathy/nephrogenic systemic fibrosis: a case series of nine patients and review of the literature. *Int J Dermatol* 2007, 46: 447-52.
20. Quan TE, Cowper S, Wu SP, Bockenstedt LK, Bucala R. Circulating fibrocytes: collagen-secreting cells of the peripheral blood. *Int J Biochem Cell Biol* 2004, 36: 598-606.
21. Jimenez SA, Artlett CM, Sandorfi N, et al. Dialysis-associated systemic fibrosis (nephrogenic fibrosing dermatopathy): Study of inflammatory cells and transforming growth factor beta1 expression in affected skin. *Arthritis Rheum* 2004, 50: 2660-6.
22. Ogawa M, LaRue AC, Drake CJ. Hematopoietic origin of fibroblasts/myofibroblasts: Its pathophysiologic implications. *Blood* 2006, 108: 2893-6.
23. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: Risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007, 243: 148-57.
24. Cantos K, Hillebrand DJ, Hu KQ, et al. Nephrogenic fibrosing dermatopathy after liver transplantation successfully treated with plasmapheresis. *Am J Dermatopathol* 2003, 25: 204-9.
25. Hubbard V, Davenport A, Jarmulowicz M, Rustin M. Scleromyxoedemalike change in four renal dialysis patients. *Br J Dermatol* 2003, 148: 563-8.
26. Broome DR, Girguis MS, Baron PW, et al. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: Why radiologists should be concerned. *AJR Am J Roentgenol* 2007, 188: 586-92.
27. Perazella MA. Nephrogenic systemic fibrosis, kidney disease, and gadolinium: Is there a link? *Clin J Am Soc Nephrol* 2007, 2: 200-2.
28. Swaminathan S, Ahmed I, McCarthy JT, et al. Nephrogenic fibrosing dermatopathy and high-dose erythropoietin therapy. *Ann Intern Med* 2006, 145: 234-5.
29. Nephrogenic fibrosing dermatopathy associated with exposure to gadolinium-containing contrast agents—St. Louis, Missouri, 2002-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007, 56: 137-41.
30. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Heaf JG, Thomsen HS. Case-control study of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2007, 17: 2359-62.
31. Grobner T. Gadolinium - a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermatopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006, 21: 1104-8.
32. Ballen K. Targeting the stem cell niche: Squeezing blood from bones. *Bone Marrow Transplant* 2007, 39: 655-60.

33. VanWagoner M, O'Toole M, Worah D, Leese PT, Quay SC. A phase I clinical trial with gadodiamide injection, a nonionic magnetic resonance imaging enhancement agent. *Invest Radiol* 1991, 26: 980-6.
34. Swaminathan S, Horn TD, Pellowski D, et al. Nephrogenic systemic fibrosis, gadolinium, and iron mobilization. *N Engl J Med* 2007, 357: 720-2.
35. Idee JM, Port M, Raynal I, Schaefer M, Le Greneur S, Corot C. Clinical and biological consequences of transmetallation induced by contrast agents for magnetic resonance imaging: A review. *Fundam Clin Pharmacol* 2006, 20: 563-76.
36. Shah SV, Alam MG. Role of iron in atherosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2003, 41: S80-S83.
37. Marckmann P, Skov L, Rossen K, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17: 2359-62.
38. Deo A., Fogel M., Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: A population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007, 2: 264-7.
39. Yerram P, Saab G, Karuparthi PR, Hayden MR, Khanna R. Nephrogenic systemic fibrosis: A mysterious disease in patients with renal failure - Role of gadolinium-based contrast media in causation and the beneficial effect of intravenous sodium thiosulfate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007, 2: 258-63.
40. High WA, Ayers RA, Chandler J, Zito G, Cowper SE. Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56: 21-6.
41. Boyd AC, Zic JA, Abraham JL. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56: 27-30.
42. High WA, Ayers RA, Cowper SE. Gadolinium is quantifiable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56: 710-2.
43. Center for Drug Evaluation and Research. *US Food and Drug Administration Web site*. Public health advisory: Gadolinium-containing contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI): Omniscan, OptiMARK, Magnevist, ProHance, and Multi-Hance (June 8, 2006). Available at: [http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/gadolinium\\_agents.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/gadolinium_agents.htm). Accessed October 30, 2006.
44. Swartz R, Crofford L, Sem P, et al. Nephrogenic fibrosing dermatopathy: a novel cutaneous fibrosing disorder in patients with renal failure. *Am J Med* 2003, 114: 563-72.
45. Tan A, Tan S, Lian T, Ng S. A case of nephrogenic fibrosing dermatopathy. *Ann Acad Med Singapore* 2004, 33: 527-9.
46. Gilliet M, Cozzio A, Burg G, Nestle FO. Successful treatment of three cases of nephrogenic fibrosing dermatopathy with extracorporeal photopheresis. *Br J Dermatol* 2005, 152: 531-6.
47. Moschella SL, Kay J, Mackool BT, Liu V. Case 35-2004. A 68-year-old man with end stage renal disease and thickening of the skin. *N Engl J Med* 2004, 351: 2219-27.
48. Kafi R, Fisher G, Quan T, et al. UV-A1 phototherapy improves nephrogenic fibrosing dermatopathy. *Arch Dermatol* 2004, 140: 1322-4.
49. Chung H, Chung K. Nephrogenic fibrosing dermatopathy: response to high-dose intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 2004, 150: 596-7.
50. Leboit PE. What nephrogenic fibrosing dermatopathy might be. *Arch Dermatol* 2003, 139: 928-30.

*Αλληλογραφία:*

Γ. Ορφανάκη  
Ομήρου 2, Συκιές  
566 26 Θεσσαλονίκη

*Corresponding author:*

G. Orfanaki  
Omirou 2, Sykies  
566 26 Thessaloniki  
Greece

## Κυστική ίνωση και άσκηση

Σαββατώ Καραβασιλειάδου<sup>1</sup>, Σ. Τζόλλα<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Νοσηλευτική Υπηρεσία, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup> Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Η κυστική ίνωση είναι μια χρόνια πολυσυστηματική κληρονομική νόσος, που διαταράσσει τη λειτουργία πολλών συστημάτων του οργανισμού. Οι ασθενείς παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου, ως αποτέλεσμα της διαταραχής του μηχανικού έργου της αναπνοής και μέση επιβίωση τα 36 χρόνια. Τα τελευταία χρόνια η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης καθιερώθηκε ως συμπληρωματικό μέσο στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με κυστική ίνωση. Στόχος των προγραμμάτων αυτών είναι η αύξηση της ικανότητας εκτέλεσης μυϊκού έργου και του επιπέδου της φυσικής τους επάρκειας, η βελτίωση της κατάστασης υγείας και της ποιότητας ζωής τους. Για την ένταξη των ασθενών σε αυτά απαιτείται πλήρης έλεγχος του αναπνευστικού και καρδιαγγειακού συστήματος. Τα προγράμματα είναι εξατομικευμένα και κατάλληλα σχεδιασμένα για να είναι ασφαλή και αποτελεσματικά. Επιλέγονται κατάλ-

ηλες φυσικές δραστηριότητες, όπως βόδιμα, κολύμβηση, χορός και αθλοπαιδιές, τρεις φορές την εβδομάδα με σταδιακά αυξανόμενη επιβάρυνση. Το κυρίως πρόγραμμα, αρχικά, δεν ξεπερνά τα 10 λεπτά, στην πορεία όμως αυξάνεται σταδιακά η διάρκεια, για να φτάσει τα 20-30 λεπτά συνεχούς προσπάθειας. Προοδευτικά προστίθενται και ασκήσεις ενδυνάμωσης με στόχο τη μείωση της μυϊκής ατροφίας και αδυναμίας. Η συστηματική εφαρμογή άσκησης έχει βρεθεί ότι παράλληλα επιφέρει βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και της δράσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιά, ενίσχυση της ψυχολογίας τους και μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας. Συμπεραίνεται, λοιπόν, ότι η εφαρμογή προγραμμάτων συστηματικής άσκησης συμβάλλει σημαντικά στη θεραπευτική αντιμετώπιση, με στόχο τελικά τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με κυστική ίνωση. *Ελλην Ιατρ 2009, 75: 197 - 203.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κυστική ίνωση είναι μια χρόνια πολυσυστηματική κληρονομική νόσος, η οποία διαταράσσει τη λειτουργία πολλών συστημάτων του οργανισμού, όπως του αναπνευστικού, γαστρεντερικού, ενδοκρινικού και αναπαραγωγικού, με κύριες εκδηλώσεις από το αναπνευστικό, που καταλήγουν αρχικά σε χρόνια αποφρακτικού τύπου πνευμονοπάθεια και αργότερα σε περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια, από την οποία καταλήγουν και οι ασθενείς λόγω επιβάρυνσης του καρδιαγγειακού συστήματος<sup>1</sup>.

Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου αφορούν στους πνεύμονες, το πάγκρεας, το γα-

στρεντερικό σωλήνα, το ήπαρ, τα αναπαραγωγικά όργανα, το σκελετικό σύστημα και ορισμένους αδένες (π.χ. ιδρωτοποιούς και σιελογόνους). Η βασική βιοχημική ανωμαλία της νόσου είναι προς το παρόν άγνωστη<sup>2</sup>. Ο κοινός όμως παθογενετικός μηχανισμός που ευθύνεται για τις περισσότερες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου, έχει ήδη αναγνωρισθεί<sup>3</sup>. Οι βλεννογόνοι αδένες αρκετών οργάνων παράγουν υπερβολικά πυκνή και πηκτή βλέννα, η οποία αποφράσσει εκφορητικούς πόρους αδένων, τα σπερματικά σωληνάκια και ολόκληρο το βρογχικό δέντρο<sup>4</sup>. Σοβαρότερες για την πρόγνωση και την πορεία της κυστικής ίνωσης είναι οι επιπλοκές του αναπνευστικού συστήματος, οι



οποίες χαρακτηρίζονται από ποικιλία παθολογικών καταστάσεων όπως βρογχιολίτιδα, βρογχίτιδα, βρογχοπνευμονία, βρογχιεκτασία, πνευμονικό απόστημα, ατελεκτασία, αιμοπύσεις, αυτόματος πνευμοθώρακας, ρινικοί πολύποδες κ.ά.<sup>5-6</sup>.

Άλλη εκδήλωση της κυστικής ίνωσης αφορά στην υπερβολική αποβολή χλωρίου, νατρίου και νερού από τους ιδρωτοποιούς αδένες<sup>7</sup>. Ο ιδρώτας περιέχει σημαντικές ποσότητες νατρίου και χλωρίου, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να παρουσιάζουν υπονατριαιμία και υποχλωραιμία ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου<sup>8</sup>. Η «δοκιμασία ιδρώτα» είναι η εργαστηριακή δοκιμασία που εφαρμόζεται για την πρώιμη και ασφαλή διάγνωση της κυστικής ίνωσης και στηρίζεται στην ποσοτική ανάλυση του χλωρίου στον εκκρινόμενο ιδρώτα ύστερα από ιο-ντοφόρηση με πιλοκαρπίνη<sup>9</sup>.

Οι ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση, έχουν μέση επιβίωση 36 έτη<sup>10</sup> αρκετοί όμως επιβιώνουν πέραν της ηλικίας αυτής, φθάνοντας στην τρίτη ή και στην τέταρτη δεκαετία της ζωής τους και σπανιότατα φθάνουν στην ηλικία των πενήντα ετών<sup>11</sup>. Η επιστημονική πρόοδος που σημειώθηκε τα τελευταία χρόνια στη μελέτη της νόσου, κατέστησε δυνατή την πρώιμη διάγνωση και βελτίωσε σημαντικά τα μέσα θεραπευτικής αντιμετώπισης, με αποτέλεσμα να αυξηθεί η επιβίωση των ασθενών και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής τους. Η ενθάρρυνση άλλωστε των ασθενών, που πάσχουν από κυστική ίνωση, να διάγουν ζωή με επαρκή φυσική δραστηριότητα και η καθιέρωση της σωματικής άσκησης στη θεραπευτική τους αντιμετώπιση συνέβαλαν στη βελτίωση της κατάστασης υγείας και του επιπέδου της φυσικής τους κατάστασης<sup>12</sup>.

### ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Οι ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση, λόγω διαταραχής της πνευμονικής τους λειτουργίας, έχουν πολύ χαμηλό επίπεδο φυσικής κατάστασης και περιορισμένη ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου, μειωμένη αντοχή στη σωματική άσκηση και κυρίως δύσπνοια κατά την εκτέλεση του μυϊκού έργου. Τα φαινόμενα αυτά επιτείνονται όσο εξελίσσεται η πάθησή τους. Οι εξαιρέσεις αυτού του κανόνα είναι σπανιότατες. Υπήρξαν ασθενείς με κυστική ίνωση, που συμμετείχαν σε αγώνες μαραθωνίου δρόμου ερασιτεχνών και κατάφεραν να ολοκληρώσουν με επιτυχία την προσπάθειά τους. Οι περιπτώσεις αυτές όμως αφορούν σε εντελώς

ήπια μορφή της νόσου<sup>13</sup>.

Οι βασικοί παράγοντες που περιορίζουν την ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου είναι η μεγάλη αύξηση του όγκου του λειτουργικού νεκρού χώρου, η αύξηση των αναπνευστικών αντιστάσεων (η οποία βλάπτει σημαντικά το μηχανικό έργο των πνευμόνων) και η διαταραχή της ομαλής σχέσης πνευμονικού αερισμού – κυψελιδικής αιμάτωσης, η οποία μειώνει τον κορεσμό οξυγόνου του αρτηριακού αίματος<sup>14</sup>. Τα υγιή άτομα, όταν καταβάλλουν σωματική προσπάθεια με μέγιστη ένταση, συνήθως χρησιμοποιούν στη μονάδα του χρόνου το 60-70% της μέγιστης αναπνευστικής τους ικανότητας. Οι ασθενείς όμως που πάσχουν από κυστική ίνωση, έχοντας μειωμένες εφεδρείες πνευμονικού αερισμού, εξαντλούν όλα σχεδόν τα περιθώρια της παραμέτρου αυτής<sup>15</sup>.

Οι Godfrey και Mearns<sup>16</sup> διαπίστωσαν υψηλή συσχέτιση του βαθμού ανοχής της άσκησης και της τιμής της μέγιστης αναπνευστικής ικανότητας σε ασθενείς με κυστική ίνωση. Οι τελευταίοι, όταν εκτελούν έντονη σωματική προσπάθεια, αδυνατούν να αυξήσουν επαρκώς τον πνευμονικό αερισμό τους, ενώ όταν εκτελούν υπομέγιστη άσκηση αναπτύσσουν δυσανάλογα αυξημένο αερισμό, μεγαλώνοντας σημαντικά την τιμή του αναπνευστικού ισοδύναμου τους σε μια προσπάθεια να αντισταθμίσουν τις λειτουργικές συνέπειες του αυξημένου όγκου του νεκρού χώρου<sup>16-18</sup>. Ο υπεραερισμός της υπομέγιστης άσκησης και η συνακόλουθη αύξηση της τιμής του αναπνευστικού ισοδύναμου σε συνδυασμό με την αύξηση των αναπνευστικών αντιστάσεων, απαιτεί μεγαλύτερη κατανάλωση οξυγόνου για την υπερλειτουργία των αναπνευστικών μυών, η δε τελευταία επιταχύνει ή επιτείνει την κόπωσή τους. Ενώ σε υγιή άτομα οι ανάγκες οξυγόνου των αναπνευστικών μυών αντιστοιχούν σε λιγότερο από 5% της συνολικής πρόσληψης οξυγόνου, οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια με σημαντικά αυξημένες αναπνευστικές αντιδράσεις δαπανούν για τη λειτουργία των αναπνευστικών τους μυών ως και 40% της συνολικής πρόσληψης οξυγόνου<sup>19</sup>.

Όταν η νόσος έχει εξελιχθεί, ο κατά λεπτών όγκος αίματος δεν επαρκεί για τον αποτελεσματικό αερισμό των κυψελίδων, γεγονός που οδηγεί σε υποξαιμία ή/ και υπερκαπνία<sup>20</sup>. Η υποξαιμία συμβάλλει στη μείωση της ικανότητας εκτέλεσης μυϊκού έργου και της αερόβιας ικανότητας των ασθενών. Στις ηπιότερες μορφές κυστικής ίνωσης διαπιστώθηκε ότι κατά τη διάρκεια υπομέγιστης ά-

σκησις μπορεί να είναι ικανοποιητική η οξυγόνωση του αρτηριακού αίματος και η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα<sup>21</sup>. Η συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου σε αρρώστους με κυστική ίνωση, που εκτελούσαν άσκηση, δεν αύξησε την εργομετρικούς απόδοση και το βαθμό ανοχής της σωματικής άσκησης<sup>21</sup>, ούτε ελάττωσε την αυξημένη πνευμονική υπέρταση. Το γεγονός αυτό ενισχύει την άποψη ότι η ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου περιορίζεται μάλλον λόγω διαταραχής του μηχανικού έργου της αναπνοής και λιγότερο λόγω της μειωμένης οξυγόνωσης του αρτηριακού αίματος<sup>22</sup>. Διαπιστώθηκε ακόμη ότι υπάρχει υψηλή συσχέτιση, που συνδέει το βαθμό έκπτωσης της πνευμονικής λειτουργίας και την αντίστοιχη μείωση της ικανότητας ανοχής της σωματικής άσκησης<sup>23</sup>.

Η καρδιαγγειακή λειτουργία δεν περιορίζει την ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου σε αρκετούς ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση. Οι ασθενείς αυτοί, όταν εκτελούν μέγιστη προσπάθεια, αγγίζουν την προβλεπόμενη για την ηλικία τους μέγιστη καρδιακή συχνότητα και αναπτύσσουν κανονικό όγκο παλμού και καρδιακή παροχή<sup>24</sup>. Σε περιπτώσεις σοβαρής μορφής κυστικής ίνωσης, η μειωμένη ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου, δεν επιτρέπει την επίτευξη μέγιστης καρδιακής συχνότητας και τον προσδιορισμό της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου.

Η εφαρμογή κατάλληλων προγραμμάτων άσκησης μπορεί να αυξήσει την ικανότητα εκτέλεσης μυϊκού έργου και τη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου, ιδιαίτερα όταν το επίπεδο φυσικής κατάστασης πριν την άσκηση είναι πολύ χαμηλό<sup>25</sup>.

### ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΚΥΣΤΙΚΗ ΙΝΩΣΗ

Πριν την ένταξη των ασθενών σε ένα πρόγραμμα άσκησης θα πρέπει να εφαρμόζεται πλήρης έλεγχος του αναπνευστικού και καρδιαγγειακού συστήματος για τον εντοπισμό τυχόν αντενδείξεων για άσκηση. Επίσης, πριν τη συμμετοχή των ασθενών σε μια συνεδρία άσκησης συνιστάται να χορηγούνται βρογχοδιασταλτικά και βλεννολυτικά φάρμακα και να προηγείται αναπνευστική φυσιοθεραπεία. Η αναπνευστική φυσιοθεραπεία αποτελεί ένα συστηματικά καθημερινό πρόγραμμα που αποσκοπεί στη βελτίωση της αναπνευστικής ικανότητας. Η αρχική διάρκεια συνήθως είναι 5 λεπτά και αυξάνει προοδευτικά έως 15 λεπτά.

Για ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη οξυ-

γόνωση αρτηριακού αίματος κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας άσκησης, συνιστάται συμπληρωματική εισπνοή οξυγόνου όσο διαρκεί η άσκηση. Η τακτική αυτή βελτιώνει το βαθμό ανοχής της άσκησης, μειώνει τον κατά λεπτό όγκο εισπνεόμενου αέρα, καθώς και την καρδιακή συχνότητα κατά τη διάρκεια της εκτελούμενης άσκησης, χωρίς να αποκαθιστά πάντοτε τον κορεσμό του αρτηριακού αίματος με οξυγόνο σε κανονικά επίπεδα<sup>26</sup>.

### 1. Είδος άσκησης

Η βελτίωση του βαθμού ανοχής της σωματικής άσκησης και της καρδιοαναπνευστικής τους ικανότητας επιτυγχάνεται αποτελεσματικότερα με αερόβιες φυσικές δραστηριότητες, που στηρίζονται στην εκτέλεση ρυθμικών συστολών μεγάλων μυϊκών ομάδων του σώματος (βάδισμα, χαλαρό τρέξιμο, κολύμβηση, ποδηλασία, κωπηλασία, διάφορα παιχνίδια με μπάλες). Επιλέγονται για τα προγράμματα άσκησης δραστηριότητες όσο το δυνατόν πιο ευχάριστες, προσίτες και αποδεκτές από τους ασκούμενους. Το βάδισμα αποτελεί το ευκολότερο είδος φυσικής δραστηριότητας για τους περισσότερους ασθενείς. Η κολύμβηση έχει αρκετά πλεονεκτήματα για όσους μπορούν και επιθυμούν να ασχοληθούν, διότι: 1) Η μορφή αυτή της φυσικής δραστηριότητας είναι ανεκτή ακόμη και στα άτομα με πολύ χαμηλό επίπεδο φυσικής κατάστασης. 2) Η συμβολή της κολύμβησης στη βελτίωση της απόχρεμψης και της κάθαρσης των αεροφόρων οδών είναι ήδη τεκμηριωμένη και 3) Η κολύμβηση δεν προκαλεί συχνές ή σοβαρές κακώσεις και επιπλέον ενδείκνυται και για ασθενείς που πάσχουν και από βρογχικό άσθμα<sup>27-29</sup>.

Ο χορός επίσης είναι μια εναλλακτική μορφή φυσικής δραστηριότητας που προτιμούν ασθενείς κυρίως θηλυκού γένους. Σε πρώτη φάση διεξάγεται ομαδικά, κάτω από την επίβλεψη και την καθοδήγηση ειδικού γυμναστή, όμως αργότερα μπορεί να συνεχίζεται από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι<sup>30</sup>.

Οι ασθενείς με κυστική ίνωση εμφανίζουν έκπτωση της μυϊκής ισχύος, εύκολη κόπωση, μυϊκή ατροφία και αδυναμία<sup>31</sup>. Συνιστάται λοιπόν το πρόγραμμα άσκησης να περιέχει και ασκήσεις ενδυνάμωσης των μυών. Αυτές μπορεί είτε να προστίθενται σε μια συνεδρία σε αναλογία περίπου 20% των όλων ασκήσεων, με τη βοήθεια ήπιων αντιστάσεων ή μικρών βαρών που εφαρμόζονται στα άκρα (μέχρι 1 Kg), είτε να αποτελούν από μό-

νες τους μια συνεδρία. Η επιβάρυνση όμως πρέπει να είναι τέτοια ώστε να μην δημιουργούνται τραυματισμοί, αρχικά δηλαδή χαμηλή και να εφαρμόζεται σταδιακή αύξησή της.

Σε κάθε συνεδρία η άσκηση μπορεί να είναι είτε συνεχής είτε διαλειμματική. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στην κατάλληλη προθέρμανση και στην αποθεραπεία. Προκειμένου να αποφευχθεί η μονοτονία των προγραμματιών άσκησης και παράλληλα να ελαχιστοποιηθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα των πιθανών κακώσεων, τα προγράμματα άσκησης θα πρέπει να χαρακτηρίζονται από ποικιλία ασκήσεων. Προτείνεται επίσης και η εναλλαγή δραστηριοτήτων μεταξύ τους από τη μία συνεδρία άσκησης στην άλλη<sup>32</sup>. Μπορεί δηλαδή οι ασθενείς σε μια συνεδρία να εκτελούν αεροβικές ασκήσεις, σε άλλη ασκήσεις ενδυνάμωσης και σε άλλη να συμμετέχουν σε ομαδικά παιχνίδια.

Η άσκηση σε ομάδες προτιμάται έναντι εκείνων που εφαρμόζονται από τον ασθενή στο σπίτι του κυρίως γιατί είναι αποτελεσματικότερη, καθώς παρέχεται η δυνατότητα εκτέλεσης ποικιλίας ασκήσεων και χρήσης μηχανημάτων. Επιπλέον, οι ασθενείς μετέχουν πιο ενεργά σε ένα ομαδικό πρόγραμμα γύμνασης, καθώς δημιουργείται μια ευγενής άμιλλα ανάμεσα στους συμμετέχοντες. Παράλληλα, είναι πιο ευχάριστη μορφή γύμνασης, αφού αναπτύσσονται φιλικές σχέσεις μεταξύ των ασθενών. Τέλος, η άσκηση που γίνεται με επίβλεψη υπό τις οδηγίες του εξειδικευμένου προσωπικού παρέχει μεγαλύτερη ασφάλεια για την υγεία των ασκούμενων.

## 2. Ένταση της άσκησης

Η ένταση της προσπάθειας των ασθενών καθορίζεται κυρίως από τη φυσική επάρκεια των ασθενών. Γι' αυτό συνιστάται η εκτίμηση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας των ασθενών πριν την ένταξή τους σε προγράμματα. Όταν η κλινική εικόνα τους είναι ικανοποιητική και κατά τη δοκιμασία άσκησης δεν προκαλούνται σοβαρά ενοχλήματα ή ανώμαλες αντιδράσεις, η ένταση της καταβαλλόμενης προσπάθειας συνιστάται να κυμαίνεται στα 70-80% της μέγιστης επιτευχθείσας καρδιακής τους συχνότητας. Άλλος τρόπος παρακολούθησης της έντασης κάθε συνεδρίας είναι η κλίμακα υποκειμενικής κόπωσης του Borg. Στόχος είναι το πρόγραμμα άσκησης να είναι «κάπως δύσκολο» (13-14 κατά Borg), έτσι ώστε να επιτυγχάνονται σταδιακά προσαρμογές<sup>33</sup>.

Ασθενείς που εκδηλώνουν σοβαρά ενοχλήματα κατά την άσκηση (π.χ. έντονη δύσπνοια, αρτηριακή υποξαιμία, ανώμαλες ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές κατά τη δοκιμασία κόπωσης), χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή, καθώς και ειδική παρακολούθηση ή επίβλεψη κατά την εφαρμογή της άσκησης. Συνιστάται στους ασθενείς αυτούς μια προοδευτική αύξηση της έντασης της προσπάθειας τους με την πάροδο του χρόνου. Η πρόκληση σοβαρής υποξαιμίας κατά τη διάρκεια της άσκησης μπορεί να επιβαρύνει την καρδιαγγειακή λειτουργία, να επιδεινώσει την υφιστάμενη πνευμονική υπέρταση ή να προκαλέσει ανεπιθύμητες καρδιακές αρρυθμίες. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις η ένταση της καταβαλλόμενης προσπάθειας πρέπει να είναι τέτοια ώστε η καρδιακή συχνότητα των ασκούμενων να είναι τουλάχιστον κατά 10 σφυγμούς/λεπτό μικρότερη εκείνης, η οποία κατά την δοκιμασία άσκησης συνοδεύθηκε από ανώμαλες καρδιοπνευμονικές αντιδράσεις. Σκόπιμο επίσης κρίνεται το πρόγραμμα γύμνασης να εφαρμόζεται σε οργανωμένο κέντρο αποκατάστασης με ιατρική επίβλεψη και συνεχή παρακολούθηση ή καταγραφή των καρδιοαναπνευστικών αντιδράσεων και του βαθμού οξυγόνωσης του αρτηριακού αίματος των ασκούμενων απόμων<sup>34</sup>.

## 3. Διάρκεια και συχνότητα της άσκησης

Συνιστάται καθημερινή άσκηση ακόμη και μικρής διάρκειας, στην πράξη όμως η συχνότητα των συνεδριών συνήθως δεν ξεπερνά τις 3-4 συνεδρίες την εβδομάδα. Λόγω του χαμηλού επιπέδου φυσικής κατάστασης των ασθενών, η διάρκεια των συνεδριών της σωματικής άσκησης συνήθως έχει προοδευτικά αυξανόμενο χαρακτήρα. Πριν και μετά από κάθε συνεδρία άσκησης προηγείται περίοδος προθέρμανσης και ακολουθεί περίοδος αποθεραπείας διάρκειας 5-10 λεπτών. Η προθέρμανση περιλαμβάνει ασκήσεις διατάσεων των σκελετικών μυών, καθώς και αερόβιες προσπάθειες μέτριας έντασης (βάδισμα, χαλαρό τρέξιμο), που αυξάνουν την καρδιακή συχνότητα των ασκούμενων απόμων γύρω στο 50% της μέγιστης καρδιακής τους συχνότητας. Η περίοδος της αποθεραπείας περιλαμβάνει άνετο βάδισμα, για να αποφευχθεί η στάση φλεβικού αίματος στα κάτω άκρα, καθώς και ασκήσεις διατάσεων, προκειμένου να μειωθεί ο βαθμός οιδήματος και δυσκαμψίας των μυϊκών ομάδων που συμμετείχαν λειτουργικά στην εκτέλεση της σωματικής προσπάθειας<sup>35</sup>.

Το κυρίως πρόγραμμα αρχικά δεν ξεπερνά τα 10 λεπτά, όσο όμως βελτιώνεται ο βαθμός ανοχής της άσκησης, η διάρκεια κάθε συνεδρίας αυξάνεται σταδιακά, έως ότου γίνει ανεκτή η εκτέλεση συνεχούς προσπάθειας 20-30 λεπτών. Διαπιστώθηκε ότι ένας ρυθμός εβδομαδιαίας αύξησης της διάρκειας της άσκησης κατά 1-2 λεπτά είναι ανεκτός από τους περισσότερους<sup>36</sup>. Ασθενείς με πολύ περιορισμένη λειτουργική ικανότητα, μπορούν να ασκούνται επί 5-10 λεπτά, 2-3 φορές την ημέρα, ωστόσο μπορούν να ανεχθούν την εκτέλεση προσπάθειας μεγαλύτερης διάρκειας.

Έχει βρεθεί ότι ακόμη και ένα τρίμηνο προπονητικό πρόγραμμα είναι αποτελεσματικό, σίγουρα όμως συνιστάται η δια βίου άσκηση<sup>37</sup>.

#### 4. Αποτελέσματα της συστηματικής άσκησης

Από μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι η εφαρμογή προγραμμάτων συστηματικής άσκησης σε ασθενείς με κυστική ίνωση επιφέρει αύξηση της μυϊκής ισχύος και αντοχής, βελτίωση της λειτουργικότητας των αναπνευστικών μυών, ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε σημαντική μείωση των αυξημένων αναγκών οξυγόνωσης τους, με αποτέλεσμα να βελτιώνεται η ικανότητά τους να ανέχονται την εκτέλεση εντονότερης φυσικής δραστηριότητας<sup>38</sup>.

Επίσης, η συστηματική άσκηση, βρέθηκε ότι διευκολύνει την κάθαρση των αεροφόρων οδών των ασθενών από την παχύρρευστη βλέννη που τους κατακλύζει. Η αύξηση του πνευμονικού αερισμού, της αναπνευστικής συχνότητας και ταχύτητας ροής του εκπνεόμενου αέρα κατά τη διάρκεια της άσκησης, είναι οι παράγοντες που διευκολύνουν σημαντικά την απόχρεμψη, είτε αυτόματα, είτε με την πρόκληση έντονου βήχα<sup>39</sup>. Άλλες έρευνες παρέχουν σαφείς ενδείξεις ότι η σωματική άσκηση ασθενών με κυστική ίνωση μειώνει την αυξημένη αντίσταση των αεροφόρων οδών προς τη ροή του εισπνεόμενου και κυρίως του εκπνεόμενου αέρα. Μελέτη που αφορούσε παιδιά και εφήβους κυρίως, με κυστική ίνωση που υποβλήθηκαν σε αερόβια άσκηση επί μερικούς μήνες, διαπιστώθηκε ότι η άσκηση αυτού του είδους, βελτίωσε τον πνευμονικό αερισμό. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε κυρίως στα άτομα με σοβαρότερη ή πιο προχωρημένη μορφή της ασθένειας<sup>40</sup>. Ιατροί και φυσιοθεραπευτές που φροντίζουν άτομα με κυστική ίνωση συστήνουν τη χρήση τραμπολίνου ως θεραπευτικό μέσο για τη βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας, ενισχύοντας την παραγωγή πτυέλου,

βελτιώνοντας έτσι τη διαβίωσή τους<sup>41</sup>.

Επιπρόσθετα, ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια συστηματική άσκηση, έδειξε ότι αυτή μπορεί να αυξήσει το σωματικό βάρος τους και να βελτιώσει το λόγο σωματικού βάρους – αναστήματος<sup>42</sup>. Ακόμη η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κυστικής Ίνωσης αναφέρει ότι η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι συχνό εύρημα στους ασθενείς αυτούς, όμως η ικανότητα άσκησης και ο δείκτης μάζας σώματος είναι προάγγελοι της χαμηλής οστικής πυκνότητας<sup>43</sup>.

Σημαντικό ρόλο στην αύξηση της συνολικής λειτουργικής ικανότητας των ασθενών με κυστική ίνωση παίζει και η βελτίωση της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην καρδιά. Ακόμη και μετά από τρίμηνο μόνο πρόγραμμα συστηματικής αεροβικής γύμνασης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της δραστηριότητας του τόνου το παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στην καρδιά, τόσο κατά την ηρεμία, όσο και κατά την υπομέγιστη άσκηση. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς ανέπτυξαν στο τέλος του προγράμματος σχετική βραδυκαρδία σε συνθήκες ηρεμίας, ενώ κατά την εκτέλεση δοθέντος υπομέγιστου φορτίου, είχαν σαφώς μικρότερη καρδιακή συχνότητα από αυτή πριν την άσκηση<sup>44</sup>.

Ο Orenstein και συν.<sup>45</sup> σύγκριναν τα αποτελέσματα της αερόβιας γύμνασης και της εφαρμογής ασκήσεων ενδυνάμωσης σε παιδιά με κυστική ίνωση. Βρέθηκε ότι το πρόγραμμα ενδυνάμωσης επέφερε μεγαλύτερη βελτίωση της δύναμης των δικέφαλων μυών σε σχέση με αυτό της αερόβιας άσκησης. Ωστόσο, και τα δύο προγράμματα άσκησης βρέθηκε ότι επιφέρουν αύξηση της δύναμης και της φυσικής ικανότητας έργου και η εφαρμογή τους μπορεί να αυξήσει τη δύναμη του κορμού και τη φυσική ικανότητα έργου σε παιδιά με κυστική ίνωση.

Παράλληλα, η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης οδηγεί και σε ενίσχυση της ψυχολογίας των ασθενών με κυστική ίνωση, κυρίως μέσω της αύξησης της αυτοεκτίμησης και της αυτεπάρκειας και της μείωσης του άγχους και της κατάθλιψης<sup>46</sup>.

Η αερόβια ικανότητα των ασθενών αυτών έχει βρεθεί ότι αποτελεί προγνωστικό δείκτη θνητότητας. Όσο υψηλότερη είναι η τιμή της επιτευχθείσας πρόσληψης οξυγόνου (peak VO<sub>2</sub>), τόσο υψηλότερη είναι και η επιβίωση των ασθενών με κυστική ίνωση<sup>47</sup>. Επιπλέον, ο Schneiderman-Walker και συν.<sup>48</sup> κατέγραψαν διαφορές μεταξύ των δύο φύλων και του τρόπου ζωής. Κατέληξαν λοιπόν, στο συμπέρασμα ότι ο αδρανής τρόπος ζωής σχετί-

ζεται εν μέρει με την επιβίωση μικρότερης διάρκειας σε ασθενείς θηλυκού γένους.

Σε καμία μελέτη δεν εμφανίστηκαν επιπλοκές που να σχετίζονται με τη γύμναση. Ωστόσο, χρειάζεται να γίνουν περισσότερες έρευνες για τον καθορισμό αποτελεσματικότερων προγραμμάτων άσκησης που θα χρησιμοποιηθούν από εξειδικευμένα θεραπευτικά κέντρα και ασθενείς<sup>45</sup>. Συμπεραίνεται, λοιπόν, ότι η εφαρμογή προγραμμάτων συστηματικής άσκησης οδηγεί σε βελτίωση της κλινικής εικόνας και της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών που πάσχουν από κυστική ίνωση και θα μπορούσε να συμβάλει σημαντικά στη θεραπευτική αντιμετώπιση με στόχο τελικά τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

#### ABSTRACT

**Karavasiliadou S, Tzolla S. Cystic fibrosis and exercise. *Hell Iatr* 2009, 75: 197-203.**

Cystic fibrosis is a chronic systematic disease that influences the function of many organ systems. Patients have decreased muscular work capacity and a mean survival of 36 years. The application of exercise programs has recently been established as an additional tool in the therapeutic approach of patients with cystic fibrosis. The aim of the training program is to increase functional and aerobic capacity, to improvement health status and quality of life. Before entering a rehabilitation program, all patients must undergo a careful screening of respiratory and cardiovascular morphology and function. The programs are individualised and properly designed in order to be safe and effective. Appropriate physical activities are selected, such as walking, swimming, dance and ball games, three times a week. The duration of the main program should not initially exceed 10 minutes per session, and it is gradually increased to reach 20-30 minutes of continuous effort. Additionally, strengthening exercises are progressively added, aiming to improve muscular atrophy and weakness. The systematic application of exercise has been found to improve respiratory function and the cardiac autonomous nervous system. Moreover, training helps to reduce morbidity and mortality. Consequently, the application of exercise training programs contributes considerably to disease management and improves the quality of life of patients with cystic fibrosis.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Khemiri M, Ben Rhouma A, Bouzid S, et al.* Clinical characteristics and outcome of cystic fibrosis Tunis Med 2008, 86(6): 567-72.
2. *Ceder O.* Cystic fibrosis. In vitro and in vivo studies on the biochemical background to the pathogenesis. Acta Paediatr Scand Suppl 1983, 309: 1-47.
3. *Rupp GM.* The pathogenesis of cystic fibrosis : a proposal for calmodulin as the basic biochemical defect. Med Hypotheses 1986, 20: 245-53.
4. *Van de Belt EC, Kraan J, Bouman K, ter Mateen JC.* Clinical signs and symptoms of cystic fibrosis in adult patients. Ned Tijdschr Geneesk 2009, 153: 485-9.
5. *Javidan-Nejad C, Bhalla S.* Bronchiectasis. Radiol Clin North Am 2009, 47: 289-306.
6. *Rajan S, Saiman L.* Pulmonary infections in patients with cystic fibrosis. Semin Respir Infect 2002, 17: 47-56.
7. *Widdicombe JH.* Altered NaCl concentration of airway liquid in cystic fibrosis. Pflugers Arch 2001, 443 Suppl 1: 8-10.
8. *Sullivan BP, Freedman SD.* Cystic fibrosis. Lancet 2009, 373: 1891-904.
9. *Coakley J, Scott S, Mackay R, et al.* Sweat testing for cystic fibrosis: standards of performance in Australasia. Ann Clin Biochem 2009, 46: 332-7.
10. *Ratjen F.* Recent advances in cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev 2008, 9: 144-8.
11. *Morrissey BM, Schock BC, Marelich GP, Gross CE.* Cystic fibrosis in adults: current and future management strategies. Clin Rev Allergy Immunol 2003, 25: 275-87.
12. *Reid WD, Geddes EL, O'Brien K, Brooks D, Crowe J.* Effects of inspiratory muscle training in cystic fibrosis: a systematic review. Clin Rehabil 2008, 22: 1003-13.
13. *Ceder O, Bardon A, Kollberg H, et al.* Fatty acids in cystic fibrosis in response to a marathon race. Int J Sports Med 1988, 9: 51-5.
14. *Cerny FJ, Pullano TP, Cropp GJ.* Cardio respiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1982, 126: 217-20.
15. *Marcotte JE, Grisdale RK, Levison H, Coates AL, Canny GJ.* Multiple factors limit exercise capacity in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1986, 2: 274-81.
16. *Godfrey S, Mearns M.* Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis. Arch Dis Child 1971, 46: 144-51.
17. *Hjltmes N, Stanghelle JK, Skyberg D.* Pulmonary function and oxygen uptake in 16 year old boys with cystic fibrosis. Acta Paediatr 1984, 73: 548-53.
18. *Stanghelle JK, Hjeltmes N, Michalsen H, Bangstad HJ, Skyberg D.* Pulmonary function and oxygen uptake during exercise in 11-year-old patients with cystic fibrosis. Acta Paediatr Scand 1986, 75: 657-61.
19. *Szeinberg A, Englang S, Mindorff C, Fraser IM, Levison H.* Maximal inspiratory pressures are reduced in hyperinflated, malnourished, young adult male patients with cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1985, 132: 766-9.
20. *Henke KG, Orenstein DM.* Oxygen saturation during exercise in cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1984, 129:

- 708-11.
21. Coates AL, Boyce P, Muller D, Mearns M, Godfrey S. The role of nutritional status, airway obstruction, hypoxia, and abnormalities in serum lipid composition in limiting exercise tolerance in children with cystic fibrosis. *Acta Paediatr Scand* 1980, 69: 353-8.
  22. Geggel RL, Dozor AJ, Fyler DC, Reid LM. Effect of vasodilators at rest and during exercise in young adults with cystic fibrosis and chronic cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1985, 131: 531-6.
  23. Orenstein DM, Franklin BA, Doershuk CF, et al. Exercise conditioning and cardiopulmonary fitness in cystic fibrosis. The effects of a three-month supervised running program. *Chest* 1981, 80: 392-8.
  24. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, Webb AK. Symptoms, lactate and exercise limitation at peak cycle ergometry in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2005, 25: 1050-6.
  25. Moorcroft AJ, Dodd ME, Morris J, Webb AK. Individualised unsupervised exercise training in adults with cystic fibrosis: a 1 year randomized controlled trial. *Thorax* 2004, 59: 1074-80.
  26. Rhodius U, Posselt S, Posselt HG, Hofstetter R, Leyk D. Effects of an optimized exercise therapy on physical performance of patients with cystic fibrosis. *Pneumologie* 2002, 56: 542-6.
  27. Clement M, Jankowski LW, Beaudry P. Effects of PIPE hydrotherapy in children with cystic fibrosis. *Infirm Can* 1979, 21: 22-7.
  28. Edlund LD, French RW, Herbst JJ, Rutenburg HD, Ruhliling RO, Adams TD. Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis. *Am J Dis Children* 1986, 140: 80-3.
  29. Zach MS, Purrer B, Oberwaldner B. Effect of swimming on forced expiration and sputum clearance in cystic fibrosis. *Lancet* 1981, 28, 2: 1201-3.
  30. Goodill SW. Dance/ movement therapy for adults with cystic fibrosis: pilot data on mood and adherence. *Altern Ther Health Med* 2005, 11: 76-7.
  31. Hussey J, Gormley J, Leen G, Grealley P. Peripheral muscle strength in young males with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002, 1: 116-21.
  32. Stanghelle JK. Physical exercise for patients with cystic fibrosis: a review. *Int J Sports Med* 1988, 9: 6-18.
  33. Troosters T, Langer D, Vrijzen B, et al. Skeletal muscle, weakness, exercise and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2009, 33 : 99-106.
  34. Sahlberg M, Eriksson BO, Sixt R, Strandvik B. Cardiopulmonary data in response to 6 months of training in physically active adult patients with cystic fibrosis. *Respiration* 2008, 76: 413-20.
  35. Dodd JD, Barry SC, Gallagher CG. Respiratory factors do not limit maximal symptom- limited exercise in patients with mild cystic fibrosis lung disease. *Respir Physiol Neurobiol* 2006, 152: 176-85.
  36. Orenstein DM, Nixon PA, Ross EA, Kaplan RM. The quality of well-being in cystic fibrosis. *Chest* 1989, 95: 344-7.
  37. Prasad SA, Cerny FJ. Factors that influence adherence to exercise and their effectiveness: application to cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2002, 34: 66-72.
  38. Keen TG, Krastins IR, Wannamaker EM, Levison H, Crozier DN, Bryan AC. Ventilatory muscle endurance training in normal subjects and patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1977, 116: 853-60.
  39. Rossman CM, Waldes R, Sampson D, Newhouse MT. Effect of chest physiotherapy on the removal of mucus in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1982, 126: 131-5.
  40. Zach M, Oberwaldner B, Purrer B, Schober P, Grubbauer HM. Chest physiotherapy in childhood respiratory disorders. *Monatsschr Kinderheilkd* 1981, 129: 633-6.
  41. Barak A, Wexler ID, Efrati O, et al. Trampoline use as physiotherapy for cystic fibrosis patients. *Pediatr Pulmonol* 2005, 39: 70-3.
  42. Stanghelle JK, Maehlum S, Skyberg D, et al. Biochemical changes and endocrine responses in cystic fibrosis in relation to incremental maximal exhaustive exercise. *Int J Sports Med* 1988, 9 Suppl 1: 41-4.
  43. Frangolias DD, Pare PD, Kendler DL, et al. Role of exercise and nutrition status on bone mineral density in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003, 2: 161-162.
  44. Orenstein DM, Henke KG, Costill DL, Doershuk CF, Lemon PJ, Stern RC. Exercise and heart stress in cystic fibrosis patients. *Pediatr Res* 1983, 17: 267-269.
  45. Orenstein DM, Higgins LW. Update on the role of exercise in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2005, 11: 519-523.
  46. Abbott J, Hart A. Measuring and reporting quality of life outcomes in clinical trials in cystic fibrosis: a critical review. *Health Qual Life Outcomes* 2005, 3: 19.
  47. Pianosi P, Leblane J, Almudevar A. Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2005, 60: 50-4.
  48. Schneiderman-Walker J, Wilkes DL, Strug L, et al. Sex differences in habitual physical activity and lung function decline in children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005, 147: 321-6.
- Αλληλογραφία:*  
 Σ. Καραβασιλειάδου  
 542 50 Αγ. Βασιλείου  
 Χαριλάου, Θεσσαλονίκη
- Corresponding author:*  
 S. Karavasiliadou  
 542 50 Ag. Vasiliou  
 Harilaou, Thessalonikil  
 Greece

## Κακώσεις στις επιφύσεις των οστών των αθλητών και αθλητριών της ενόργανης γυμναστικής και επιπτώσεις στην ανάπτυξή τους

Θεοφάνης Σιάτρας

Εργαστήριο Εργοφυσιολογίας-Εργομετρίας  
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Οι αθλητικές δραστηριότητες που απαιτούν συχνή και υψηλής έντασης προπόνηση, όπως η ενόργανη γυμναστική (ΕΓ), επιβαρύνουν με μεγάλα φορτία το μυοσκελετικό σύστημα, με κίνδυνο εμφάνισης οξειών ή/και χρόνιων κακώσεων στις ανώριμες επιφύσεις των οστών των αθλητών. Ορισμένες από τις κακώσεις που αλλοιώνουν τους συζευκτικούς χόνδρους, ενδέχεται να είναι συνδεδεμένες με διαταραχές στον αναπτυσσόμενο σκελετό των παιδιών. Οι αλλοιώσεις των συζευκτικών χόνδρων εντοπίζονται κυρίως στην άρθρωση του καρπού σε νεαρές αθλήτριες ΕΓ με χαμηλό ανάστημα, χωρίς να αποκλείονται τα κάτω άκρα και το άλλο φύλο. Η περιοχή που επηρεάζεται περισσότερο είναι η κάτω επίφυση της κερκίδας, παρουσιάζοντας μια προοδευτική βράχυνση με συνοδό σχετική επιμήκυνση της ωλένης. Εάν οι βλάβες είναι γενικευμέ-

νες και στις δύο επιφύσεις της κερκίδας και της ωλένης, μπορεί να προκληθούν ασυμμετρίες στα άνω άκρα. Κάτι ανάλογο ενδέχεται να συμβαίνει και στα οστά των κάτω άκρων, όπου η ασυμφωνία στο μήκος των σκελών μπορεί να είναι αποτέλεσμα μονόπλευρης επιφυσιακής κάκωσης, έχοντας αντίκτυπο στην ορθή εκτέλεση των ασκήσεων. Συμπερασματικά, λόγω της πρόωρης έναρξης και των ιδιαιτεροτήτων της προπόνησης της ΕΓ, που περιέχει πολλές στηρίξεις και ωθήσεις με τα χέρια και μεγάλου μεγέθους κρούσεις κατά τις προσγειώσεις, οι χόνδροι ανάπτυξης στις επιφύσεις των οστών βρίσκονται σε μια δυνητική θέση για εμφάνιση κακώσεων, με κίνδυνο τη διαταραχή της σωματικής ανάπτυξης των νεαρών αθλητών και αθλητριών.  
*Ελλην Ιατρ 2009, 75: 204 - 214.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ολοένα και μεγαλύτερη συμμετοχή των παιδιών σε αθλητικές δραστηριότητες, που συχνά απαιτούν μεγάλες επιδόσεις από πρώιμη ηλικία, αυξάνει την πιθανότητα μυοσκελετικών κακώσεων. Η ενόργανη γυμναστική (ΕΓ) είναι ένα άθλημα συνδεδεμένο με την ιδιαίτερα μικρή ηλικία των συμμετεχόντων, καθώς και με τη συχνή, με μεγάλο όγκο και υψηλής έντασης προπόνηση<sup>1</sup>. Οι αθλητές αρχίζουν την ενασχόληση με την ΕΓ μεταξύ 5-7 ετών, ενώ κατά την προεφηβεία συμμετέχουν σε συστηματική προπόνηση διάρκειας πάνω από 20 ώρες την

εβδομάδα, σχεδόν για όλο το χρόνο<sup>2,3</sup>. Λόγω του αθροιστικού όγκου της προπόνησης και των συχνών μηχανικών ερεθισμάτων ευνοείται η οστεογένεση και η αύξηση της οστικής πυκνότητας, καθιστώντας τα οστά πιο ανθεκτικά σε ισχυρά φορτία<sup>4,5</sup>. Ωστόσο, λόγω της καταπόνησης και της συνεχώς αυξανόμενης δυσκολίας των ασκήσεων, αυξάνεται ο κίνδυνος πρόκλησης οξείας κάκωσης στο μυοσκελετικό σύστημα<sup>6-11</sup> ή κάκωσης λόγω υπερχρησίας, που επιφέρει μακροπρόθεσμα αλλοιώσεις στα οστά και τις αρθρώσεις, ιδίως κατά την περίοδο της σκελετικής ανάπτυξης των νεαρών αθλητών και αθλητριών της ΕΓ<sup>12-21</sup>.

Η πλειονότητα των ασκήσεων της ΕΓ εκτελείται με μεγάλη ταχύτητα και ψηλή τροχιά πτήσης, φορτίζοντας με έντονη επιβάρυνση όλες τις αρθρώσεις των αθλητών, με κίνδυνο πρόκλησης κάκωσης, ιδίως για τα οστά και τις αρθρώσεις των άνω και κάτω άκρων<sup>6-10</sup>. Τα προγράμματα στα όργανα των ανδρών και των γυναικών περιλαμβάνουν ασκήσεις με φάσεις στήριξης και ώθησης των χεριών ή/και των ποδιών, που έχουν ως κύριο στόχο την επιτάχυνση της κίνησης και την απόκτηση επαρκούς ύψους για την ολοκλήρωσή τους.<sup>22</sup> Αυτό έχει ως συνέπεια την ανάπτυξη πολλών επαναλαμβανόμενων δυνάμεων κρούσης μεγάλου μεγέθους μεταξύ του σωματικού μέλους και της επιφάνειας του οργάνου<sup>23-28</sup>. Οι δυνάμεις, που καταγράφηκαν κατά τις προσγειώσεις στο έδαφος στα κάτω άκρα, έφταναν μέχρι 14,4 φορές το βάρος του σώματος (BW) των αθλητών<sup>27</sup> και εξαρτιόταν από το ύψος της πτώσης<sup>26</sup>. Επίσης, μεγάλες δυνάμεις μετρήθηκαν κατά τις προσγειώσεις μετά από εξοδό στο μονόζυγο (10 BW)<sup>29</sup> και κατά την ώθηση των ποδιών στον βατήρα στο άλμα ίππου (4,6 BW)<sup>28</sup>. Αναφορικά με τα άνω άκρα, κατά τη στήριξη των χεριών στις ασκήσεις εδάφους, μπορούν να παραχθούν μεγάλες συμπιεστικές δυνάμεις στην άρθρωση του αγκώνα, μεγέθους 2,37 BW<sup>24</sup>. Επίσης, η κρούση στα χέρια κατά την επανάληψη της λαβής, μετά την εκτέλεση ακροβατικών ασκήσεων στο μονόζυγο, ήταν της τάξης του 1,5 BW κατά μέσο όρο<sup>23</sup>. Παρόμοιου μεγέθους δυνάμεις κρούσης αναφέρθηκαν και κατά τη σύλληψη της λαβής με το ένα χέρι στον πλάγιο ίππο<sup>25</sup>, καθώς και κατά τη φάση ώθησης των χεριών στο άλμα ίππου<sup>28,30</sup>.

Η έκκεντρη μυϊκή σύσπαση και οι μηχανισμοί των αρθρώσεων για την απόσβεση της κρούσης<sup>26, 31,32</sup>, καθώς και η χρήση εξοπλισμού ασφαλείας και η απορροφητικότητα των στρωμάτων προσγειώσης<sup>33,34</sup>, μπορούν να βοηθήσουν ώστε να εξασθενήσει ένα μέρος των δυνάμεων και να περιοριστούν οι κίνδυνοι τραυματισμού. Ωστόσο, η συχνή έκθεση σε μεγάλες δυνάμεις κρούσης, μπορεί να έχει ως συνέπεια τη μετάδοση των φορτίων στα ανώριμα οστά των αθλητών και την πρόκληση χρόνιων κακώσεων, εξαιτίας συσσωρευμένων μικροτραυματισμών<sup>9,35</sup>. Αυτό ισχύει περισσότερο για τους νεαρούς αθλητές της ΕΓ, οι οποίοι δεν έχουν ακόμη αναπτυγμένες σε ικανοποιητικό βαθμό τις ειδικές κινητικές και ψυχοκινητικές ικανότητες. Ακόμη, με σωματικό βάρος μικρότερο από αυτό των μεγαλύτερων τους, προπονούνται σε όργανα που δεν είναι προσαρμοσμένα στις διαστάσεις τους και δεν μπορούν να επωφεληθούν πλήρως από την ελαστικό-

τητα τους. Επιπλέον, λόγω της συνεχόμενης σωματικής ανάπτυξης δεν μπορούν να βρουν εύκολα τα απαραίτητα χωροχρονικά σημεία αναφοράς, που τους επιτρέπουν να εκτελέσουν μια πολύπλοκη άσκηση με σταθερότητα, ακρίβεια και ασφάλεια. Εικάζεται, λοιπόν, ότι είναι δυνατόν να προκληθούν επαναλαμβανόμενες κακώσεις στα οστά που υποβαθμίζουν το βάρος του σώματος των νεαρών αθλητών της ΕΓ και ιδιαίτερα στις ευαίσθητες περιοχές των επιφύσεων, όπου εδρεύουν οι συζευκτικοί χόνδροι (growth plates) που είναι υπεύθυνοι για την κατά μήκος ανάπτυξη των μακρών οστών. Αυτό, ιδίως πριν από τη σκελετική ωρίμανση, μπορεί να έχει ως συνέπεια μια πρόωγη σύγκλιση των χόνδρων και τη μη φυσιολογική ανάπτυξη των οστών.

Με την παρούσα ανασκόπηση της βιβλιογραφίας θα γίνει προσπάθεια να απαντηθούν κάποια ερωτήματα σχετικά με τις κακώσεις που υφίστανται οι επιφύσεις των οστών των αθλητών και των αθλητριών της ΕΓ και να διευκρινιστούν οι επιπτώσεις που μπορεί να υπάρξουν στον αναπτυσσόμενο σκελετό των παιδιών. Η πληροφόρηση αυτή μπορεί να ληφθεί υπόψη από το ιατρικό προσωπικό και τους προπονητές για την πρόληψη και την αντιμετώπιση τέτοιου είδους κακώσεων, ώστε οι αθλητές να συμμετέχουν στην προπόνηση και τους αγώνες με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ασφάλεια και αποδοτικότητα, χωρίς μεγάλες περιόδους αποχής για ανάρρωση.

Η έρευνα της βιβλιογραφίας εστιάστηκε, κυρίως, σε επιστημονικά άρθρα στην αγγλική γλώσσα και πραγματοποιήθηκε με τη χρήση των προγραμμάτων αναζήτησης PubMed, SPORTDiscus, Medline και ScienceDirect. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: gymnastics, growth plate, injury, growth, epiphysis, physis και sport injuries. Η επιλογή των άρθρων περιορίστηκε στις κακώσεις των συζευκτικών χόνδρων των μακρών οστών, που ενδεχομένως επηρεάζουν αρνητικά τη σωματική ανάπτυξη των νεαρών αθλητών και αθλητριών.

#### ΕΝΟΡΓΑΝΗ ΓΥΜΝΑΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΕΠΙΦΥΣΕΙΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Γενικά, οι κακώσεις στις επιφύσεις των οστών παρουσιάζονται στο αναπτυσσόμενο παιδί και τους εφήβους. Οι περισσότερες κακώσεις που υφίστανται τα παιδιά στους συζευκτικούς χόνδρους, απαντώνται σε αγωνιστικά αθλήματα, όπως το ποδόσφαιρο, η καλαθοσφαίριση, η αντισφαίριση και η ΕΓ<sup>36</sup>. Η κάκωση μπορεί να είναι αποτέλεσμα ενός



μεμονωμένου τραυματικού γεγονότος μεγάλης έντασης (οξεία κάκωση) ή να οφείλεται σε άσκηση μακροχρόνιας επαναλαμβανόμενης μικρής έντασης βίας που καταπονεί τους ιστούς (κάκωση υπερχρησίας)<sup>37</sup>. Οι επιφύσεις των οστών στα άνω και τα κάτω άκρα είναι τα λιγότερο ανθεκτικά σημεία του οστού και εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο κακώσεων. Τα κατάγματα που υφίστανται οι επιφύσεις των παιδιών, αφορούν το 15% του συνόλου των καταγμάτων<sup>38</sup>. Το σύστημα που χρησιμοποιείται περισσότερο για την ταξινόμηση των οξείων κακώσεων στις επιφύσεις αναπτύχθηκε από τους Salter και Harris<sup>39</sup> και τις κατηγοριοποιεί σε 5 είδη, ανάλογα με τον βαθμό βαρύτητας της κάκωσης (Salter-Harris types I-V). Αναφορικά με τις χρόνιες κακώσεις στις επιφύσεις, αυτές φαίνεται ότι προκαλούνται εξαιτίας επαναλαμβανόμενης επιβάρυνσης, που αλλοιώνουν τους συζευκτικούς χόνδρους, με κίνδυνο την πρόωγη σύγκλιση των χόνδρων και τη διακοπή της ανάπτυξης των οστών<sup>38</sup>.

Κατά την ενασχόληση με την ΕΓ στην παιδική ηλικία, η μεγάλη και επαναλαμβανόμενη επιβάρυνση που δέχονται τα οστά μπορεί μεν να ενισχύσει την πυκνότητά τους<sup>5,40,41</sup>, αλλά και να προκαλέσει μικροτραυματισμούς στις ανώριμες επιφύσεις τους<sup>42</sup>. Αυτό συμβαίνει επειδή οι χόνδροι στις ζώνες ανάπτυξης των οστών των παιδιών είναι πιο επιρρεπείς για κάκωση<sup>43</sup> και λιγότερο ανθεκτικοί σε επαναλαμβανόμενη άσκηση βίας από τους χόνδρους των αρθρώσεων των ενηλίκων<sup>44,45</sup>. Επίσης, κατά την περίοδο της εφηβείας, όπου η απότομη σωματική ανάπτυξη των αθλητών σχετίζεται με την εκδήλωση κακώσεων υπερχρησίας<sup>46,47</sup>, οι επιφύσεις τους είναι ευπρόσβλητες και πιο επιδεκτικές σε διάφορες αλλοιώσεις<sup>38,48</sup>. Οι Kolt και Kirkby<sup>7</sup> αναφέρουν ένα ποσοστό κακώσεων στις επιφύσεις των οστών σε νεαρές αθλήτριες ΕΓ υψηλού επιπέδου, της τάξης του 24,8%. Έτσι, λόγω των ιδιοτεροτήτων της προπόνησης της ΕΓ, που περιέχει πολλές στηρίξεις και ωθήσεις με τα χέρια και μεγάλου μεγέθους κρούσεις κατά τις προσγειώσεις, οι χόνδροι ανάπτυξης στις επιφύσεις των οστών βρίσκονται σε μια δυνητική θέση για εμφάνιση κακώσεων, με κίνδυνο τη διαταραχή της σωματικής ανάπτυξης των νεαρών αθλητών.

### **Κακώσεις στις επιφύσεις των οστών των άνω άκρων**

Οι νεαροί αθλητές και οι νεαρές αθλήτριες της ΕΓ είναι επιρρεπείς στην εμφάνιση κακώσεων στα άνω

άκρα και ιδιαίτερα στους καρπούς<sup>25,43</sup>. Αυτό, αιτιολογείται από τη μεγάλη επιβάρυνση που δέχονται οι πηχεοκαρπικές αρθρώσεις επανειλημμένα, ιδίως κατά την εκτέλεση ασκήσεων στο έδαφος, τον ίππο αλμάτων, τον πλάγιο ίππο, τη δοκό ισορροπίας και τους ασύμμετρους ζυγούς<sup>16,25</sup>.

Ένα σύνηθες σύμπτωμα, που παρουσιάζεται σε ποσοστό πάνω από το 50% των αθλητών και αθλητριών της ΕΓ, είναι η χρόνια αίσθηση πόνου στην πηχεοκαρπική άρθρωση<sup>14,16,20,21,49</sup>. Ο πόνος μπορεί να οφείλεται στην παρατεταμένη και με μεγάλη επιβάρυνση προπόνηση και σχετίζεται με τους μικροτραυματισμούς στις ανώριμες επιφύσεις των οστών του καρπού<sup>16</sup>. Η έναρξη του πόνου σε πολλές περιπτώσεις αναφέρθηκε ότι εμφανίστηκε ένα εξάμηνο πριν (45%) και εντοπίστηκε σε μεγάλο ποσοστό στη ραχιαία πλευρά του καρπού (60%) σε ψηλούς και βαρείς αθλητές που είχαν επισωρεύσει πολλές ώρες προπόνησης στο ενεργητικό τους<sup>16</sup>. Ο πόνος επέρχεται σταδιακά και επιδεινώνεται συνήθως από τις συχνές ωθήσεις του σώματος και τη μεγάλη ραχιαία κάμψη της πηχεοκαρπικής άρθρωσης κατά την προπόνηση<sup>50</sup>. Κατά τη διάρκεια των ασκήσεων, ιδίως στο έδαφος, τον πλάγιο ίππο και το άλμα ίππου, πραγματοποιούνται συχνά ωθήσεις με τα χέρια που επιβάλουν μεγάλη ραχιαία κάμψη της πηχεοκαρπικής άρθρωσης. Πιστεύεται ότι, στη συγκεκριμένη υπέρμετρη και με μεγάλο φορτίο κίνηση της άρθρωσης, υπάρχει μια οδυνηρή αλληλεπίδραση μεταξύ της κερκίδας και των οστών του καρπού<sup>16,20</sup>. Επίσης, στις ασκήσεις εδάφους, η χρήση στρωμάτων με πολύ μαλακή επιφάνεια στήριξης μπορεί να αυξήσει τη ραχιαία κάμψη της πηχεοκαρπικής και να επιδεινώσει τα συμπτώματα στην άρθρωση, όπως πόνο, περιορισμένη κινητικότητα και ελαφρά διόγκωση<sup>20</sup>. Οι Liebling και συν.<sup>50</sup> τονίζουν ότι ο πόνος επιδεινώθηκε περισσότερο όταν οι αθλητές εκτελούσαν ασκήσεις με εξάρτηση από το μονόζυγο ή τους κρίκους. Με τη διακοπή των αιτιών, ο πόνος συχνά υποχωρεί χωρίς επιπτώσεις στη φυσιολογική ανάπτυξη των αθλητών<sup>20,43</sup>.

Η αίσθηση του πόνου στον καρπό είναι περισσότερο διαδεδομένη σε νεαρούς αθλητές ΕΓ ηλικίας 10-16 ετών<sup>14,16</sup> και ιδιαίτερα σε κορίτσια<sup>18,51</sup>, που ήδη είχαν προσβληθεί από μια κάκωση στην κερκίδα<sup>52</sup>. Αυτό υποδηλώνει ότι οι αθλήτριες σε αυτές τις ηλικίες είναι πιο επιρρεπείς από ό,τι οι αθλητές σ' αυτό το σύνδρομο υπερχρησίας, με κίνδυνο την αλλοίωση των συζευκτικών χόνδρων των οστών του καρπού<sup>51</sup>. Όπως αναφέρθηκε και από

τον Alfonsi<sup>53</sup>, οι αλλοιώσεις των χόνδρων ανάπτυξης είναι πιο συχνές και σοβαρές σε νεαρές αθλήτριες της ΕΓ. Υποστηρίχθηκε ότι ο τρόπος προπόνησης, που περιέχει συχνά υπερβολική ραχιαία κάμψη της πηχεοκαρπικής άρθρωσης, εφαρμογή μεγάλων δυνάμεων πίεσης, έλξης ή στρέψης στην άρθρωση και πτώσεις με στήριξη των χεριών, μπορεί να προκαλέσει μικροτραυματισμούς στους χόνδρους ανάπτυξης των αθλητριών<sup>53</sup>. Ωστόσο, σύμφωνα με περιπτώσεις τραυματισμού σε αθλητές ΕΓ, φαίνεται ότι τα αγόρια υφίστανται σοβαρότερες κακώσεις στις επιφύσεις των οστών, όπως τύπου II Salter-Harris κάταγμα στην κάτω επίφυση του βραχιονίου<sup>36</sup> και τύπου I Salter-Harris ολισθαίνουσα μετατόπιση στην άνω επίφυση της κεφαλής του βραχιονίου<sup>54</sup>.

Ακτινογραφικά ευρήματα σε χρόνια επιβαρυνόμενους καρπούς εφήβων αθλητών ΕΓ υψηλού επιπέδου έδειξαν ότι το 84% εμφάνισε αλλοιώσεις στην κάτω επίφυση της κερκίδας<sup>55</sup>. Ανάλογα ήταν και τα ποσοστά των Caine και συν.<sup>56</sup> και των Di Fiore και συν.<sup>15</sup> οι οποίοι ανέφεραν σημάδια τραυματισμού στους συζευκτικούς χόνδρους της κερκίδας κοντά στον καρπό. Τα ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας σκελετικά ανώριμων αθλητών, φανέρωσαν μια διεύρυνση της ζώνης ανάπτυξης, δημιουργία επεκτάσεων στις μεταφύσεις, οριζόντια και κατακόρυφα κατάγματα στην επίφυση και σκλήρυνση στη μεταφυσιακή περιοχή του ακραίου τμήματος της κερκίδας<sup>21,57</sup>. Αυτά ενδεχομένως συντέλεσαν στην πρόωγη σύγκλιση των κερκιδικών ζωνών ανάπτυξης, που συσχετίστηκε με τις επαναλαμβανόμενες συμπιεστικές κρούσεις στην κάτω επίφυση της κερκίδας<sup>12,20</sup>. Σε αυτό συμφωνούν και άλλοι ερευνητές, που απέδωσαν την αναστολή της ανάπτυξης της κερκίδας ορισμένων αθλητριών στην ειδική προπόνηση της ΕΓ<sup>14,18</sup>.

Τα μεγάλα συμπιεστικά φορτία και οι εφελκυστικές δυνάμεις, που ασκούνται στην άρθρωση του καρπού κατά την εκτέλεση των ασκήσεων της ΕΓ, πιστεύεται ότι προκαλούν μικροτραυματισμούς μέσα στους επιφυσιακούς δίσκους και συγκεκριμένα στο επίπεδο της υπερτροφικής ζώνης των χονδροκυττάρων. Επίσης, οι επαναλαμβανόμενες αυτές δυνάμεις μπορεί να είναι η αιτία μιας παροδικής ισχαιμίας,<sup>57</sup> που αναστέλλει την ασβεστοποίηση στους επιφυσιακούς χόνδρους με αντίκτυπο τη μη φυσιολογική ανάπτυξη των οστών<sup>43</sup>. Οι DeSmet και συν.<sup>58</sup> επισήμαναν ότι, λόγω των επαναλαμβανόμενων κακώσεων και των συμπιεστικών δυνάμεων στην πηχεοκαρπική άρθρωση, οι αθλήτριες της

ΕΓ μπορεί να εμφανίσουν αποκλίσεις στο σχετικό μήκος των κάτω επιφύσεων της κερκίδας και της ωλένης, παρουσιάζοντας μια θετική ασυμφωνία της ωλένης σε σύγκριση με τις μη αθλήτριες (positive ulnar variance). Θετική ασυμφωνία της ωλένης θεωρείται όταν το μήκος της κάτω επίφυσης της ωλένης υπερβαίνει το 1 mm σε σύγκριση με αυτό της κερκίδας<sup>59</sup>. Σημειώνεται ότι σε παιδιά μη αθλητές με φυσιολογικούς επιφυσιακούς χόνδρους, η ασυμφωνία της ωλένης είναι αρνητική, με μέση τιμή περίπου στα -2 mm<sup>59</sup>. Η θετική ασυμφωνία της ωλένης που παρουσιάζεται σε αθλητές ΕΓ, ενδεχομένως οφείλεται στο γεγονός ότι η ωλένη έχει αναπτυχθεί περισσότερο από την κερκίδα<sup>49</sup> ή/και υπάρχει μια αναστολή της ανάπτυξης της κερκίδας<sup>15</sup>. Ανάλογα ήταν και τα συμπεράσματα μελετών, που έθεσαν τον προβληματισμό για την ύπαρξη διακοπής της ανάπτυξης στους χόνδρους της κάτω επίφυσης της κερκίδας<sup>13</sup>, με συνέπεια την υπερπλασία της ωλένης<sup>56</sup>. Σε μεταγενέστερη έρευνα σε νεαρούς αθλητές και νεαρές αθλήτριες ΕΓ, φάνηκε επίσης ότι η χρόνια επαναλαμβανόμενη επιβάρυνση στις αρθρώσεις του καρπού μπορεί να έχει ως επακόλουθο την εμφάνιση θετικής ασυμφωνίας της ωλένης σε σχέση με την κερκίδα<sup>16</sup>. Ο μηχανισμός αυτής της απόκλισης μπορεί να αιτιολογηθεί από την εμβιομηχανική της άρθρωσης του καρπού, που έγκειται στο ότι, όσο μεγαλύτερη είναι η αρνητική ασυμφωνία της ωλένης, τόσο μεγαλύτερα φορτία δέχεται η κάτω επίφυση της κερκίδας, με κίνδυνο κάκωσης στους επιφυσιακούς χόνδρους<sup>16</sup>. Οι Mandelbaum και συν.<sup>49</sup> ανέφεραν μέσες τιμές ασυμφωνίας της ωλένης σε αθλητές ΕΓ υψηλού επιπέδου, που ήταν της τάξης των +2,82 mm στα αγόρια και +1,44 mm στα κορίτσια και ήταν σημαντικά μεγαλύτερες από αυτές των μη αθλητών. Συγκρίσεις μεταξύ διαφόρων αθλητών ΕΓ έδειξαν ότι η ασυμφωνία εμφανίζεται πιο συχνά σε ψηλότερους και βαρύτερους αθλητές, που είχαν και μεγαλύτερη προπονητική ηλικία<sup>14,58</sup>. Η αιτιολογία που προτάθηκε από τους ερευνητές για την παρατηρούμενη θετική ασυμφωνία της ωλένης ήταν αναπτυξιακής φύσεως, αφού οι αθλητές της ΕΓ αρχίζουν την προπόνηση και τους αγώνες σε πολύ νεαρή ηλικία πριν από τη σκελετική ωρίμανση<sup>49</sup>. Ωστόσο, τα στοιχεία της βιβλιογραφίας δεν ήταν αρκετά, ώστε να στηριχθούν με βεβαιότητα τη διακοπή της ανάπτυξης της κάτω επίφυσης της κερκίδας με δευτερογενή υπερπλασία της ωλένης, που προκαλείται από το στρες της προπόνησης<sup>13,60</sup>. Άλλωστε, όπως τόνισαν οι Beunen και συν.<sup>61</sup> η πρό-

ωρη σύγκλιση της κάτω επίφυσης της κερκίδας με παράλληλη υπερπλασία της ωλένης, που διαγνωστήκε σε ορισμένες περιπτώσεις, δεν μπορεί να γενικευθεί σε όλους τους αθλητές υψηλού επιπέδου.

Παράγοντες που ευνοούν ή κινητοποιούν τις χρόνιες κακώσεις στους ανώριμους συζευκτικούς χόνδρους των οστών των άνω άκρων, μπορεί να είναι η πάνω από 20 ώρες προπόνηση την εβδομάδα σε ιδιαίτερα μικρές ηλικίες και η επανάληψη πολλών βίαιων κινήσεων ή δύσκολων ασκήσεων που δεν έχουν αφομοιωθεί καλά<sup>53</sup>. Ομοίως, οι Roy και συν.<sup>20</sup> σημειώνουν ότι οι χρόνιες κακώσεις σχετίζονται άμεσα με τον χρόνο που αφιερώνουν οι αθλητές στην προπόνηση και προτείνουν για μια γρήγορη ανάληψη την αποχή από ασκήσεις που επιβαρύνουν τις αρθρώσεις, το συντομότερο δυνατό από την έναρξη των συμπτωμάτων. Επίσης, οι DiFiore και συν.<sup>57</sup> παρατήρησαν καλή απόκριση στη συντηρητική αγωγή που συστήθηκε, περιλαμβάνοντας τη διακοπή της προπόνησης, την ακινητοποίηση της άρθρωσης και την τοποθέτηση επιθεμάτων πάγου στην πάσχουσα περιοχή. Για την αποκατάσταση προτάθηκε η εφαρμογή προγράμματος ενδυνάμωσης για τους καμπτήρες και τους εκτεινότες μυς του καρπού<sup>57</sup>. Τέλος, οι κακώσεις στους συζευκτικούς χόνδρους του καρπού θα μπορούσαν να αποφευχθούν, επιβάλλοντας μέσω της προπόνησης μια προσοδευτική επιβάρυνση στις ανώριμες αρθρώσεις των αθλητών. Επίσης, για την πρόληψη των κακώσεων στον καρπό, πρέπει να πραγματοποιούνται συστηματικά ασκήσεις μυϊκών διατάσεων πριν και μετά την προπόνηση και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή για την αποφυγή μεγάλων φορτίων στην άρθρωση με την εναλλαγή των οργάνων που περιλαμβάνουν κυρίως ασκήσεις εξάρτησης ή στήριξης (π.χ. από το μονόζυγο στον πλάγιο ίππο)<sup>13,20</sup>.

### **Κακώσεις στις επιφύσεις των οστών των κάτω άκρων**

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία τα ανατομικά σημεία που εμφανίζουν κακώσεις με τη μεγαλύτερη συχνότητα βρίσκονται στα κάτω άκρα (50-69% όλων των αναφερόμενων κακώσεων)<sup>62,63</sup>. Το 43% των κακώσεων καταγράφονται ως χρόνιες ή κακώσεις υπερχρησίας<sup>35</sup>. Ένας ικανός αριθμός χρόνιων κακώσεων εκδηλώνονται εξαιτίας των επαναλαμβανόμενων μικροτραυματισμών στις αρθρώσεις του γόνατος και της ποδοκνημικής. Σύμφωνα με τους Hunter και Torgan<sup>64</sup> οι περισσότερες κακώσεις που εντοπίζονται στην άρθρωση του γόνατος συμβαίνουν

κατά τις εξόδους μεγάλης δυσκολίας από τα όργανα, ιδίως όταν κατά την προσγείωση συνυπάρχει και περιστροφή στον επιμήκη άξονα του σώματος. Τέτοιες προσγειώσεις, εκτός των άλλων κινδύνων, μπορούν να επιφέρουν και κατάγματα στις επιφύσεις των οστών. Όμως, σύμφωνα με τους Maffulli και Bruns<sup>65</sup>, τα κατάγματα στις επιφύσεις των οστών των κάτω άκρων είναι ασυνήθη και σπάνια απαντώνται στους αθλητές της ΕΓ.

Οι μελέτες, που εντοπίστηκαν στη βιβλιογραφία, και είχαν ως αντικείμενο τις κακώσεις στις επιφύσεις και τους συζευκτικούς χόνδρους των οστών των κάτω άκρων στους αθλητές και τις αθλήτριες της ΕΓ, ήταν ελάχιστες και κυρίως αναφορές κλινικών περιπτώσεων. Οι Abrams και συν.<sup>66</sup> ανέφεραν μια περίπτωση 15χρονης αθλήτριας με κάκωση στις επιφύσεις των κάτω άκρων και συγκεκριμένα με κάταγμα στο άνω τμήμα της περόνης. Παρόμοιου τύπου κατάγματα αναφέρθηκαν και σε δύο εφήβους αθλητές, που είχαν περίπου την ίδια ηλικία (14 και 16 ετών), με επιφυσιακά κατάγματα στο άνω τμήμα της κνήμης<sup>67,68</sup>. Ο ένας από τους δύο αθλητές, 9 μήνες μετά το κάταγμα, εμφάνισε και μια πρόωγη σύγκλιση του επιφυσιακού χόνδρου στο άνω τμήμα της κνήμης<sup>67</sup>. Άλλη έρευνα, με χρήση μαγνητικής τομογραφίας στην άρθρωση του γόνατος, σε αθλήτρια ΕΓ 11 ετών, φανέρωσε μια σοβαρή διεύρυνση της ζώνης ανάπτυξης στην άνω επίφυση της κνήμης<sup>69</sup>. Η έκβαση αυτών των σοβαρών κακώσεων θεωρείται καλή, ενώ η πιθανότητα διαταραχών στη σωματική ανάπτυξη των αθλητών είναι περιορισμένη. Άλλωστε, σπάνια υπάρχει μια συνεχής και μακρόχρονη παρακολούθηση των αθλητών για να φανούν οι αρνητικές συνέπειες των επιφυσιακών κακώσεων<sup>36</sup>.

Ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές θεωρούν ότι οι επαναλαμβανόμενες συμπίεσεις μεγάλου μεγέθους, που υφίστανται οι ανώριμες επιφύσεις του μηρού και της κνήμης, συνεισφέρουν στη σύγκλιση των επιφύσεων και τη διαταραχή της ανάπτυξης των κάτω άκρων των νεαρών αθλητών/-τριών της ΕΓ<sup>44,70</sup>. Σε διάφορες μελέτες σε προέφηβους αθλητές ΕΓ, εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές στα μήκη του μηρού και της κνήμης σε σύγκριση με μη αθλητές<sup>71</sup>. Ομοίως, οι Bass και συν.<sup>72</sup> παρατήρησαν ότι το μήκος του μηρού και της κνήμης ήταν μικρό στις αθλήτριες της ΕΓ σε σχέση με τις μη αθλήτριες. Ωστόσο, μετά από 2 χρόνια εντατικής προπόνησης δεν επιδεινώθηκε το μήκος των κάτω άκρων.<sup>73</sup> Άλλοι ερευνητές ενισχύουν τα παραπάνω αποτελέσματα, σημειώνοντας ότι οι αθλήτριες της ΕΓ χα-

ρακτηρίζονται από το σχετικά μικρότερο μήκος των κάτω άκρων, ακόμη και όταν συγκρίνονται σκελετικά ώριμες εμμηνορρυσιακές αθλήτριες με συνομήλικες χωρίς εμμηναρχή<sup>74</sup>. Οι Theintz και συν.<sup>75</sup> σε μελέτη διάρκειας 2 ετών παρατήρησαν διαταραχή στον ρυθμό ανάπτυξης των κάτω άκρων και εκτίμησαν ότι, με βάση τον βαθμό σύγκλισης των επιφυσιακών χόνδρων του μηρού και της κνήμης, το τελικό ανάστημα των αθλητριών της ΕΓ κατά την ενηλικίωσή τους θα ήταν μικρό. Ωστόσο, επειδή η διακοπή της ανάπτυξης δεν επέρχεται αμέσως μετά την επιφυσιακή κάκωση, συνιστάται παρακολούθηση του αθλητή σε εξαμηνιαία και ετήσια βάση.

### ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΩΝ ΑΘΛΗΤΩΝ

Είναι γνωστό ότι μια προσαρμογή του αναπτυσσόμενου σκελετού στα ερεθίσματα που δέχεται κατά την άσκηση, είναι η αύξηση της πυκνότητας των οστών. Ωστόσο, η έντονη άσκηση κατά την ενασχόληση με την ΕΓ μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στις ανώριμες επιφύσεις των οστών των παιδιών και να επηρεάσει αρνητικά τη σκελετική τους ανάπτυξη. Η συμμετοχή, λοιπόν, των αθλητών/-τριών στην εντατική προπόνηση της ΕΓ από μικρή ηλικία, αυξάνει την πιθανότητα για καθυστέρηση στην ανάπτυξη και συγκεκριμένα στο τελικό ανάστημα και τη βιολογική ωρίμανση<sup>70</sup>.

Αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία φαίνεται να επιβεβαιώνουν τη σκελετική καθυστέρηση των αθλητών/-τριών της ΕΓ σε σχέση με τη χρονολογική τους ηλικία<sup>5,42,76-78</sup>. Οι κυριότερες διαφορές εντοπίζονται στις αθλήτριες της ΕΓ, τόσο σε σύγκριση με κορίτσια άλλων αθλημάτων<sup>76,79</sup>, όσο και με συνομήλικες που δεν αθλούνται<sup>77</sup>. Για τα αγόρια δεν αναφέρθηκαν τόσο μεγάλες διαφορές στο αναστημά τους, όσο για τα κορίτσια, σε σχέση με συνομήλικους που δεν αθλούνταν<sup>80,81</sup>. Η καθυστέρηση στη σκελετική ανάπτυξη μπορεί να ελεγχθεί με τη μέθοδο της διπλής φωτονιακής απορροφησιόμετρου (DEXA), που έγκειται σε ακτινογραφίες της αριστερής πηχεοκαρπικής άρθρωσης. Σε μια μελέτη τους, οι Georgopoulos και συν.<sup>80</sup> παρατήρησαν ότι το ύψος των αθλητών και των αθλητριών της ΕΓ βρισκόταν κάτω από την 50<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση του αναστήματος των συνομηλίκων και ότι η εξέλιξη της σκελετικής τους ανάπτυξης κμάνθηκε σε χαμηλότερα επίπεδα από εκείνα που είχαν προκαθοριστεί γενετικά. Επίσης, παρατήρησαν καθυστέρηση στην εμφάνιση εμμηναρχής, με το 35% των

αθλητριών από 15 ετών και πάνω να μην έχουν ακόμη έμμηνο ρύση. Επιπρόσθετα, οι Thomis και συν.<sup>78</sup> βρήκαν ότι η ηλικία εμμηναρχής και η σκελετική ηλικία των αθλητριών συμφωνούσε με την αργοπορημένη σωματική ωρίμανση. Από την ίδια έρευνα φάνηκε ότι, ενώ οι αθλήτριες της ΕΓ παρουσίασαν την αναμενόμενη κατά την εφηβεία απότομη αύξηση του αναστήματος και του μήκους των σκελών, αυτά συνέβησαν με καθυστέρηση περίπου ενός έτους και ήταν μικρότερης έντασης από ό,τι στις συνομήλικες μη αθλήτριες. Το μοντέλο ανάπτυξης των αθλητριών ήταν παρόμοιο με αυτό των μη αθλητριών, που παρουσίαζαν ήδη καθυστερημένη ανάπτυξη, και με αυτό των μη αθλητριών με καθυστέρηση στην ωρίμανση και με κοντούς γονείς. Εξάλλου, από άλλη έρευνα φάνηκε ότι οι γονείς των αθλητριών της ΕΓ ήταν σημαντικά ελαφρύτεροι και κοντότεροι από αυτούς των κολυμβητριών και των μη αθλητριών<sup>82</sup>, δείχνοντας ότι υπάρχει μια κληρονομική προδιάθεση για το χαμηλό ανάστημα των αθλητριών της ΕΓ.

Το χαμηλό ανάστημα των αθλητών/-τριών αποδόθηκε κυρίως στην επαναλαμβανόμενη και αθροιστική επιβάρυνση, που υφίστανται τα οστά μέσω της εξειδικευμένης προπόνησης της ΕΓ, ιδιαίτερα όταν αυτή αρχίζει κατά την πρώιμη παιδική ηλικία<sup>42</sup>. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι κατά την εφηβεία η ανάπτυξη των οστών σχετίζεται αρνητικά με τη διάρκεια και την ένταση της προπόνησης και αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τα κορίτσια με χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη και χαμηλό ποσοστό σωματικού λίπους<sup>81,83</sup>. Από έρευνα των Markou και συν.<sup>81</sup> προέκυψε ότι, η σκελετική ηλικία συγκρινόμενη με τη χρονολογική, καθυστέρησε δύο χρόνια για τις αθλήτριες και ένα χρόνο για τους αθλητές. Ανάλογη καθυστέρηση, της τάξης των 1,3 ετών, παρατηρήθηκε στη σκελετική ωρίμανση των αθλητριών της ΕΓ σε σχέση με τις μη αθλήτριες και ήταν μεγαλύτερη καθώς αυξανόταν η προπονητική τους ηλικία<sup>73</sup>. Σε άλλη μελέτη, το τελικό ανάστημα των νεανίδων αθλητριών ΕΓ εκτιμήθηκε ότι θα ήταν μικρό, με βάση τον βαθμό της σύγκλισης των επιφυσιακών χόνδρων του μηρού και της κνήμης<sup>75</sup>. Γενικά, οι βραδείς ρυθμοί ανάπτυξης των αθλητριών της ΕΓ αποδόθηκαν στη μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη<sup>84</sup> και τα μειωμένα επίπεδα του ινσουλινοειδούς αυξητικού παράγοντα (insulin-like growth factor)<sup>73,85</sup>. Από τη βιβλιογραφία, φαίνεται ότι οι αθλήτριες είναι περισσότερο επιρρεπείς από τους αθλητές στις συνέπειες του στρες που προκαλείται από την προπόνηση. Ωστόσο, σύμφωνα με τους

Caine και συν.<sup>42</sup> ο παράγοντας προπόνηση δεν μπορεί να απομονωθεί πλήρως και να ενοχοποιηθεί σε σχέση με τους άλλους που συγγέονται με το περιβάλλον της ΕΓ, όπως η επιλογή των αθλητών και οι διατροφικές τους συνήθειες.

Επιπλέον, υπάρχει η άποψη που συνηγορεί υπέρ της ολοκλήρωσης της ανάπτυξης των αθλητών/-τριών της ΕΓ υψηλού επιπέδου μετά την παύση της προπόνησης, ακόμα και αν παρουσίαζαν καθυστερημένη σωματική ανάπτυξη κατά την ενασχόλησή τους με το άθλημα<sup>42</sup>. Σε ενήλικες αθλήτριες ΕΓ παρατηρήθηκε ότι, μετά από 8 χρόνια απόσυρσης από την ενεργό δράση, δεν είχαν κανένα έλλειμμα στο ανάστημα από καθιστή θέση και στο μήκος των σκελών, αλλά ούτε και εμμηνορρυσιακές δυσλειτουργίες<sup>73</sup>. Σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξαν και οι Lindholm και συν.<sup>77</sup> που ακόμη και σε περιόδους ελαττωμένης προπόνησης λόγω κακώσεων, η επιβραδυνόμενη ανάπτυξη των αθλητών ακολουθήθηκε από αύξηση της ταχύτητας ανάπτυξης. Κάτι ανάλογο βρέθηκε και σε αθλήτριες ρυθμικής γυμναστικής, όπου, παρά την καθυστέρηση στην ανάπτυξή τους, η γενετική προδιάθεση υπήρξε και το τελικό τους ύψος δεν επηρεάστηκε<sup>86</sup>. Τα παραπάνω αποτελέσματα φαίνεται να επιβεβαιώνονται και από μια πρόσφατη έρευνα<sup>87</sup>, όπου η σύγκριση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών πρώην αθλητριών ΕΓ υψηλού επιπέδου, με τα αντίστοιχα συνομήλικων μη αθλητριών, έδειξε ότι η έντονη προπόνηση δεν συνέβαλλε στη διαταραχή της σωματικής ανάπτυξης των αθλητριών, αφού οι σωματικές διαστάσεις (ανάστημα, μήκη μελών, διάμετροι, κ.ά.) δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Ωστόσο, σε ορισμένες έρευνες επισημάνθηκε ότι η άσκηση δεν μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη σωματική ανάπτυξη των αθλητών/-τριών και το χαμηλό ανάστημα αποτελεί πλεονέκτημα στην ΕΓ<sup>71,88-90</sup>. Για τον λόγο αυτό, η διαδικασία επιλογής των αθλητών/-τριών στοχεύει, κυρίως, στο χαμηλό ανάστημα. Οι ερευνητές θεωρούν ότι η καθυστέρηση αυτή μπορεί να αφορά, μερικώς, τη διαδικασία της επιλογής των παιδιών στο συγκεκριμένο άθλημα, παρά να είναι συνέπεια της προπονητικής επιβάρυνσης<sup>73</sup>.

Συμπερασματικά, αν και η εντατική προπόνηση της ΕΓ μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση της πυκνότητας και της αντοχής των οστών, οι μεγάλες επιβαρύνσεις που δέχεται το μυοσκελετικό σύστημα από την πρώιμη ακόμη παιδική ηλικία (υπερβολικό μηχανικό φορτίο στις αρθρώσεις των άνω και

κάτω άκρων), μπορεί να έχει ως αντίκτυπο κάποιες διαταραχές στη σκελετική ανάπτυξη των αθλητών. Επίσης, η σκληρή προπόνηση σε συνδυασμό με τις υψηλές ενεργειακές δαπάνες και την ελλιπή πρόσληψη ενέργειας και θρεπτικών ουσιών, μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση στη σωματική ανάπτυξη και την εμφάνιση εμμηναρχής των αθλητριών της ΕΓ. Ωστόσο, δεν μπορούν να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα, χωρίς να ληφθούν υπόψη οι γενετικοί παράγοντες και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των αθλητών/-τριών κατά την επιλογή τους στο συγκεκριμένο άθλημα.

### ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Οι οξείες κακώσεις και οι επαναλαμβανόμενοι μικροτραυματισμοί στις επιφύσεις των μακρών οστών, εξαιτίας της μεγάλης επιβάρυνσης και των πολλών συμπιεστικών κρούσεων που δέχονται οι αρθρώσεις των νεαρών αθλητών/-τριών της ΕΓ, μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στους συζευκτικούς χόνδρους. Ορισμένες από αυτές τις κακώσεις ενδέχεται να είναι συνδεδεμένες με διαταραχές στη σκελετική ανάπτυξη. Επίσης, η σκληρή προπόνηση της ΕΓ, σε συνδυασμό με τη χαμηλή ενεργειακή πρόσληψη που παρατηρείται ιδιαίτερα στις αθλήτριες, μπορεί να έχουν ως συνέπεια την καθυστέρηση της σωματικής ανάπτυξης και της βιολογικής ωρίμανσης. Αυτή η συνέπεια συχνά αναστρέφεται μετά την απόσυρσή τους από την ενεργό δράση.

Οι αλλοιώσεις των συζευκτικών χόνδρων εντοπίζονται κυρίως στην άρθρωση του καρπού σε νεαρές αθλήτριες ΕΓ με χαμηλό ανάστημα, χωρίς να αποκλείονται τα κάτω άκρα και το άλλο φύλο. Όταν αυτά τα προβλήματα αρχίζουν από την πρώιμη παιδική ηλικία, κατά τη διάρκεια της σωματικής ανάπτυξης των μικρών αθλητών/-τριών, μπορεί να έχουν αντίκτυπο στην κατά μήκος ανάπτυξη των οστών, αν και η πυκνότητα και η αντοχή των οστών αυξάνεται. Η περιοχή που επηρεάζεται περισσότερο είναι η κάτω επίφυση της κερκίδας, παρουσιάζοντας μια προοδευτική βράχυνση με συνοδό σχετική επιμήκυνση της ωλένης, με συνέπεια τη μεταβολή της μετάδοσης του φορτίου στην άρθρωση του καρπού και την πρόκληση αλλοιώσεων και στους επιφυσιακούς χόνδρους της ωλένης. Έτσι, εάν οι βλάβες είναι γενικευμένες και στις δύο επιφύσεις της κερκίδας και της ωλένης, μπορεί να προκληθούν ασυμμετρίες στα άνω άκρα. Κάτι ανάλογο ενδέχεται να συμβαίνει και στα οστά των κάτω άκρων, όπου η ασυμφωνία στο μήκος των σκελών μπορεί να είναι αποτέλεσμα μονόπλευρης επιφυσ-

σιακής κάκωσης, έχοντας αντίκτυπο στην ορθή εκτέλεση των ασκήσεων.

Ωστόσο, περαιτέρω έρευνα πρέπει να πραγματοποιηθεί, ώστε να διασαφηνιστούν τα αίτια και οι μηχανισμοί που προκαλούν τις αλλοιώσεις στους συζευκτικούς χόνδρους. Επίσης, κρίνεται αναγκαίο να διευκρινιστεί αν οι βλάβες αφορούν εξίσου τα μέλη της αριστερής και της δεξιάς πλευράς του σώματος, καθώς και τα άνω και τα κάτω άκρα. Τέλος, είναι απαραίτητο να εξακριβωθεί αν η χρήση ειδικού εξοπλισμού, η ελαστικότητα των οργάνων και η απορροφητικότητα των στρωμάτων μπορούν να προλάβουν τις κακώσεις. Σημαντικό ρόλο ενδέχεται να παίζει ο παράγοντας «τεχνική» για τον τρόπο εκτέλεσης των ασκήσεων, που διαφέρει από αθλητή σε αθλητή και εξαρτάται από το προσωπικό στυλ και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Για τον έλεγχο της επίδρασης αυτών των παραγόντων στην εκδήλωση κακώσεων στους συζευκτικούς χόνδρους, συνιστώνται μακροχρόνιες μελέτες για την παρακολούθηση των αθλητών/-τριών από την έναρξη της προπόνησης μέχρι και την εφηβεία, όπου με την αυξανόμενη ταχύτητα της σωματικής ανάπτυξης αυξάνονται και οι κίνδυνοι των κακώσεων.

Δεδομένης της σοβαρότητας των κακώσεων στις επιφύσεις των οστών, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή από τους προπονητές της ΕΓ, ώστε να μην έχουν υπερβολικές απαιτήσεις στην προπόνηση και να μην γίνεται συνεχής επανάληψη της εξάσκησης σε συγκεκριμένα όργανα, ευνοώντας τη συσσώρευση της επιβάρυνσης στους συζευκτικούς χόνδρους των οστών. Για την πρόληψη των κακώσεων πρέπει να αποφεύγονται κινήσεις που επιφέρουν επαναλαμβανόμενες κρούσεις, υπερβολική κάμψη ή έκταση των αρθρώσεων, μεγάλη στρέψη ή παρατεταμένες στηρίξεις και έλξεις στις αρθρώσεις των αθλητών. Σε περίπτωση τραυματισμού, πρέπει να γίνεται σεβαστή η πλήρης ανάληψη των αθλητών και να μεθοδεύεται η προοδευτική επάνοδος στην προπόνηση. Εν κατακλείδι, οι ειδικοί ιατροί πρέπει να αναγνωρίζουν έγκαιρα τα πρώτα συμπτώματα των αλλοιώσεων στους συζευκτικούς χόνδρους των νεαρών αθλητών, ώστε να αρχίσουν αμέσως την κατάλληλη θεραπεία και να περιορίσουν την έκταση της κάκωσης. Επίσης, πρέπει να έχουν μια στενή συνεργασία με τους προπονητές και τους γονείς των αθλητών, ώστε η άσκηση να καθίσταται ασφαλής και αποτελεσματική κατά την προπόνηση και τους αγώνες.

## ABSTRACT

**Siatras Th. Epiphyseal injuries in gymnasts and their consequences on growth. *Hell Iatr* 2009, 75: 204-214.**

Sports activities, such as gymnastics, that require frequent and high intensity training, overload the musculoskeletal system. Gymnasts' premature epiphyses seem to be a potential site for acute and chronic injuries. It is possible that growth plate injuries are associated with skeletal growth abnormalities in children. Growth plate alterations are localized mainly in the wrists of young and short female gymnasts; lower limbs and boys may also be affected. The most commonly affected site is the distal radial epiphysis, presenting progressive shortening of the radius, with accompanying relative ulnar lengthening. When both distal radial and ulnar growth plates are affected, upper limb asymmetries may result. Similar asymmetries may occur in the lower limbs, where length discrepancy of the legs could be a result of unilateral epiphyseal injury that can effect the precise execution of the exercises. In conclusion, premature initiation into gymnastic training that includes too many supports and pushes with the arms, as well as high impact forces during landings, may cause growth plate cartilage injuries, with a further risk for somatic growth abnormalities in young athletes.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Daly RM, Bass SL, Finch CF.* Balancing the risk of injury to gymnasts: how effective are the counter measures? *Br J Sports Med* 2001, 35: 8-20.
2. *Dixon M, Fricker P.* Injuries to elite gymnasts over 10 yr. *Med Sci Sports Exerc* 1993, 25: 1322-9.
3. *Kolt GS, Kirkby RJ.* Epidemiology of injury in Australian female gymnasts. *Sports Med Training Rehabil* 1995, 6: 223-31.
4. *Vicente-Rodriguez G.* How does exercise affect bone development during growth? *Sports Med* 2006, 36(7): 561-9.
5. *Zanker CL, Gannon L, Cooke CB, Gee KL, Oldroyd B, Truscott JG.* Differences in bone density, body composition, physical activity, and diet between child gymnasts and untrained children 7-8 years of age. *J Bone Miner Res* 2003, 18: 1043-50.
6. *Caine D, Knutzen K, Howeb W, et al.* A three-year epidemiological study of injuries affecting young female gymnasts. *Phys Ther Sport* 2003, 4: 10-23.
7. *Kolt G, Kirkby R.* Epidemiology of injury in elite and subelite female gymnasts: a comparison of retrospective and prospective findings. *Br J Sports Med* 1999, 33: 312-8.
8. *Meeusen R, Borms J.* Gymnastics injuries. *Sports Med* 1992, 13: 337.

9. *Pettrone F, Ricciardelli E.* Gymnastic injuries: the Virginia experience 1982–1983. *Am J Sports Med* 1987, 15: 59-62.
10. *Samuelson M, Reider B, Weiss D.* Grip lock injuries to the forearm in male gymnasts. *Am J Sports Med* 1996, 24(1): 15-8.
11. *Sands W.* Competition injury study: A preliminary report on female gymnasts. *USGF Techn J* 1981, 7.
12. *Albanese SA, Palmer AK, Kerr DR, Carpenter CW, Lisi D, Levinsohn EM.* Wrist pain and distal growth plate closure of the radius in gymnasts. *J Pediatr Orthop* 1989, 9: 23-8.
13. *Caine D, Howe W, Ross W, Bergman G.* Does repetitive physical loading inhibit radial growth in female gymnasts? *Clin J Sport Med* 1997, 7(4): 302-8.
14. *Chang CY, Shih C, Penn IW, Tiu CM, Chang T, Wu JJ.* Wrist injuries in adolescent gymnasts of a Chinese opera school: radiographic survey. *Radiol* 1995, 195(3): 861-4.
15. *DiFiori JP, Puffer JC, Mandelbaum BR, Dorey F.* Distal radial growth plate injury and positive ulnar variance in nonelite gymnasts. *Am J Sports Med* 1997, 25(6): 763-8.
16. *DiFiori JP, Puffer J, Aish B, Dorey F.* Wrist pain, distal radial physeal injury and ulnar variance in young gymnasts. Does a relationship exist? *Am J Sports Med* 2002, 30: 879-85.
17. *Fallon KE, Fricker PA.* Stress fracture of the clavicle in a young female gymnast. *Br J Sports Med* 2001, 35(6): 448-9.
18. *Lishen Q, Jianhua O.* Epiphyseal injury in gymnasts. *Chin J Sports Med* 1983, 2: 7-12.
19. *Maffulli N, Chan D, Aldridge MJ.* Overuse injuries of the olecranon in young gymnasts. *J Bone Joint Surg Br* 1992, 74(2): 305-8.
20. *Roy S, Caine D, Singer K.* Stress changes of the distal radial epiphysis in young gymnasts. *Am J Sports Med* 1985, 13: 301-8.
21. *Shih C, Chang CY, Penn IW, Tiu CM, Chang T, Wu JJ.* Chronically stressed wrists in adolescent gymnasts: MR imaging appearance. *Radiol* 1995, 195(3): 855-9.
22. *Σιάτρας Θ.* Ενόργανη γυμναστική: Η μηχανική των α-σκήσεων. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2001.
23. *Canal M, Morlon B, Siatras Th, Brochot J-J, Bon M.* Les efforts articulaires subis par le gymnaste au cours des exercices à la barre fixe. *Innov Technol Biol Med* 1991, 12(2): 58-65.
24. *Koh TJ, Grabiner MD, Weiker GG.* Technique and ground reaction forces in the back handspring. *Am J Sports Med* 1992, 20(1): 61-6.
25. *Markolf KL, Shapiro MS, Mandelbaum BR, Teurlings L.* Wrist loading patterns during pommel horse exercises. *J Biomech* 1990, 23(10): 1001-11.
26. *McKnitt-Gray JL.* Kinetics of the lower extremities during drop landings from three heights. *J Biomech* 1993, 26: 1037-46.
27. *Panzer VP, Wood GA, Bates BT, Mason BR.* Lower e-  
tremity loads in landings of elite gymnasts. In: De Grot G, Hollander A, Huijing P, Van Ingenschau G, eds. *Biomechanics XI.* Amsterdam: Free University Press, 1988: 727-35.
28. *Takei Y.* Techniques used by elite women gymnasts performing the handspring vault at the 1987 Pan American Games. *Int J Sport Biomech* 1990, 6: 29-55.
29. *Özgüven HN, Berme N.* An experimental and analytical study of impact forces during human jumping. *J Biomech* 1988, 21: 1061-6.
30. *Panzer VP, Bates BT, McGinnis PM.* A biomechanical analysis of elbow joint forces and technique differences in the Tsukahara vault. In: Hoshizaki TB, Salmela JH, Petiot B, eds. *Diagnostics treatment and analysis of gymnastic talent.* Montreal: Sport Psyche Editions, 1987: 37-46.
31. *Davidson PL, Mahar B, Chalmers DJ, Wilson BD.* Impact modeling of gymnastic back-handsprings and dive-rolls in children. *J Appl Biomech* 2005, 21(2): 115-28.
32. *McKnitt-Gray JL, Yokoi T, Millward C.* Landing strategies used by gymnasts on different surfaces. *J Appl Biomech* 1994, 10: 237-52.
33. *Lowry CB, Leveau BF.* A retrospective study of gymnastics injuries to competitors and noncompetitors in private clubs. *Am J Sports Med* 1982, 10: 237-9.
34. *Priest JD., Weise DJ.* Elbow injury in women's gymnastics. *Am J Sports Med* 1981, 9: 288-95.
35. *Weiker GG.* Injuries in club gymnastics. *Physician Sportsmed* 1985, 13(4): 63-6.
36. *Caine D, DiFiori JP, Maffulli N.* Physeal injuries in children's and youth sports: reasons for concern? *Br J Sports Med* 2006, 40: 749-60.
37. *Αμπατζίδης Γ.* Αθλητικές κακώσεις. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1998.
38. *Ogden JA.* Skeletal injury in the child. Springer-Verlag, New York, 2000.
39. *Salter RB, Harris WR.* Injuries involving the epiphyseal plate. *Am J Bone Joint Surg* 1963, 45: 587-622
40. *Dowthwaite JN, Flowers PP, Spadaro JA, Scerpella TA.* Bone geometry, density, and strength indices of the distal radius reflect loading via childhood gymnastic activity. *J Clin Densitom* 2007, 10(1): 65-75.
41. *Vicente-Rodriguez G, Dorado C, Ara I, Perez-Gomez J, Olmedillas H, Delgado-Guerra S, Calbet JA.* Artistic versus rhythmic gymnastics: effects on bone and muscle mass in young girls. *Int J Sports Med* 2007, 28(5): 386-93.
42. *Caine D, Lewis R, O'Connor P, Howe W, Bass S.* Does gymnastics training inhibit growth of females? *Clin J Sport Med* 2001, 11: 260-70.
43. *Carter SR, Aldridge MJ, Fitzgerald R, Davies AM.* Stress changes of the wrist in adolescent gymnasts. *Br J Radiol* 1988, 61: 109-12.
44. *Caine DJ, Lindner KJ.* Overuse injuries of growing bones: the young female gymnast at risk? *Physician Sportsmed* 1985, 13: 51-64.
45. *Caine DJ.* Growth plate injury and bone growth: an

- update. *Pediatr Exerc Sci* 1990, 2: 209-29.
46. *Maffulli N*. The growing child in sport. *Br Med Bull* 1992, 48: 561-8.
  47. *Micheli LJ*. Overuse injuries in children's sports: The growth factor. *Orthop Clin North Am* 1983, 14: 337-60.
  48. *Alexander CJ*. Effects of growth rate on the strength of the growth plateshaft junction. *Skeletal Radiol* 1976, 1: 67-76.
  49. *Mandelbaum BR, Bartolozzi AR, Davies CA, Tuerlings L, Bragonier B*. Wrist pain syndrome in the gymnast: pathogenetic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Sports Med* 1989, 17: 305-17.
  50. *Liebling MS, Berdon WE, Ruzal-Shapir C, Levin TL, Roye D, Wilkinson R*. Gymnast's wrist (Pseudorickets Growth Plate abnormality) in adolescent athletes: Findings on plain films and MR imaging. *Am J Roentgenol* 1995, 164: 157-9.
  51. *DeSmet L, Claessens A, Fabry G*. Gymnast wrist. *Acta Orthop Belg* 1993, 59: 377-9.
  52. *Takazawa DR*. Caractéristiques des traumatismes en gymnastique. Symposium international "Traumatismes, sécurité et matériel gymnique". Fédération Française de Gymnastique. Avignon, France, 1988.
  53. *Alfonsi M*. Dystrophie du cartilage de croissance de la partie inférieure du radius chez les jeunes gymnastes. Université de Dijon, 1985. Dissertation.
  54. *Daldorf PG, Bryan WJ*. Displaced Salter-Harris type I injury in a gymnast. A slipped capital humeral epiphysis? *Orthop Rev* 1994, 23: 538-41.
  55. *Auberge T, Zenny JC, Duvallet A, Godefroy D, Horreard P, Chevrot A*. Etude de la maturation osseuse et des lésions osteo-articulaires des sportifs du haut niveau. *J Radiol* 1984, 65: 555-61.
  56. *Caine DJ, Roy S, Singer KM*. Stress changes of the distal radial growth plate. A radiographic survey and review of the literature. *Am J Sports Med* 1992, 20: 290-8.
  57. *DiFiori JP, Mandelbaum BR, Bert R*. Wrist pain in a young gymnast: unusual radiographic findings and MRI evidence of growth plate injury. *Med Sci Sports Exerc* 1996, 28(12): 1453-8.
  58. *DeSmet L, Claessens A, Lefevre J*. Gymnast wrist: An epidemiologic survey of ulnar variance and stress changes to the radial physis in elite female gymnasts. *Am J Sports Med* 1994, 22: 846-50.
  59. *Hafner R, Poznanski AK, Donovan JM*. Ulnar variance in children: standard measurements for evaluation of ulnar shortening in juvenile rheumatoid arthritis, hereditary multiple exostosis and other bone or joint disorders in childhood. *Skeletal Radiol* 1989, 18: 513-6.
  60. *DiFiori JP, Caine DJ, Malina RM*. Wrist pain, distal radial physeal injury, and ulnar variance in the young gymnast. *Am J Sports Med* 2006, 34: 840-8.
  61. *Beunen G, Malina RM, Claessens AL, Lefevre J, Thomis M*. Ulnar variance and skeletal maturity of radius and ulna in female gymnasts. *Med Sci Sports Exerc* 1999, 31: 653-7.
  62. *Marshall WS, Covassin T, Dick R, Nassar LG, Agel J*. Descriptive Epidemiology of Collegiate Women's Gymnastics Injuries: National Collegiate Athletic Association Injury Surveillance System, 1988-1989 Through 2003-2004. *J Athlet Trainin* 2007, 42(2): 234-40.
  63. *McAuley E, Hudash G, Shields K, et al*. Injuries in women's gymnastics: The state of the art. *Am J Sports Med* 1987, 15(6): 558-65.
  64. *Hunter LY, Torgan C*. Dismounts in gymnastics: Should scoring be reevaluated? *Am J Sports Med* 1983, 11: 208-10.
  65. *Maffulli N, Bruns W*. Injuries in young athletes. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 59-63.
  66. *Abrams J, Bennett E, Kumar SJ, Pizzuntillo PD*. Salter-Harris Type III fracture of the proximal fibula. A case report. *Am J Sport Med* 1993, 14: 514-16.
  67. *Bak K*. Separation of the proximal tibial epiphysis in a gymnast. *Acta Orthop Scand* 1991, 62: 293-4.
  68. *Whan A, Breidahl W, Janes G*. MRI of trapped periosteum in a proximal tibial physeal injury of a pediatric patient. *Am J Roentgenol* 2003, 181: 1397-9.
  69. *Wall EJ*. Knee injury: gymnastics. *Med Sci Sports Exerc* 1997, 29(suppl): 152.
  70. *Mansfield MJ, Emans SJ*. Growth in female gymnasts: should training decrease during puberty? *J Pediatr* 1993, 122: 237-40.
  71. *Daly RM, Rich AR, Klein R, Bass SL*. Short stature in competitive prepubertal and early pubertal male gymnasts: The result of selection bias or intense training. *J Pediatr* 2000, 137: 510-6.
  72. *Bass S, Pearce G, Bradney M, et al*. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 1998, 13: 500-7.
  73. *Bass S, Bradney M, Pearce G, et al*. Short stature and delayed puberty in gymnasts: Influence of selection bias on leg length and the duration of training on trunk length. *J Pediatr* 2000, 136: 149-55.
  74. *Claessens AL, Lefevre J, Beunen GP, Malina RM*. Maturity-associated variation in the body size and proportions of elite female gymnasts 14-17 years of age. *Eur J Pediatr* 2006, 165: 186-92.
  75. *Theintz G, Howald H, Weiss U, Sizonenko P*. Evidence for a reduction of growth potential in adolescent female gymnasts. *J Pediatr* 1993, 122: 306-13.
  76. *Georgopoulos N, Markou K, Theodoropoulou A, Benardot D, Leglise M, Vagenakis A*. Growth retardation in artistic compared with rhythmic elite female gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87: 3169-73.
  77. *Lindholm C, Hagenfeldt K, Ringertz BM*. Pubertal development in elite juvenile gymnasts. Effects of physical training. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994, 73(3): 269-73.
  78. *Thomis M, Claessens A, Lefevre J, Philippaerts R, Beunen G, Malina R*. Adolescent growth spurts in female gymnasts. *J Pediatr* 2005, 146: 239-44.
  79. *Damsgaard R, Bencke J, Mathiesen G, Petersen JH, Mueller J*. Body proportions, body composition and pubertal development of children in competitive sports. *Scand J Med Sci Sports* 2001, 11: 54-60.



80. *Georgopoulos N, Theodoropoulou A, Leglise M, Vagenakis A, Markou K.* Growth and skeletal maturation in male and female artistic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 4377-82
81. *Markou K, Mylonas P, Theodoropoulou A, et al.* The influence of intensive physical exercise on bone acquisition in adolescent elite female and male artistic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 4383-7.
82. *Theintz GE, Howald H, Allemann V, Simnenko FT.* Growth and pubertal development of young female gymnasts and swimmers: a correlation with parental data. *Int J Sports Med* 1989, 10: 87-91.
83. *Kemper HC, Post GB, Twisk JW.* Rate of maturation during the teenage years: Nutrient intake and physical activity between ages 12 and 22. *Int J Sport Nutr* 1997, 7: 229-40.
84. *Benardot D, Schwarz M, Heller DW.* Nutrient intake in young, highly competitive gymnasts. *J Am Diet Assoc* 1989, 89: 401-3.
85. *Jahreis G, Kauf E, Fröhner G, Schmidt HE.* Influence on intensive exercise on insulin-like growth factor I, thyroid and steroid hormones in female gymnasts. *Growth Regul* 1991, 1: 95-9.
86. *Georgopoulos N, Markou K, Theodoropoulou A, et al.* Height velocity and skeletal maturation in elite female rhythmic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86: 5159-64.
87. *Σκαπέρδα Μ, Σιάτρας Θ, Μαμελετζή Δ, Αγγελούπουλου-Σακαντάμη Ν.* Ανθρωπομετρικά και εμμηνορρυσιακά χαρακτηριστικά πρώην αθλητριών ενόργανης γυμναστικής υψηλού επιπέδου. *Αθλητική Απόδοση και Υγεία* 2008, VI(2): 7-16.
88. *Courteix D, Lespessailles E, Jaffre C, Obert P, Benhamou CL.* Bone mineral acquisition and somatic development in highly trained girl gymnasts. *Acta Paediatr* 1999, 88(8): 803-8.
89. *Damsgaard R, Bencke J, Mathiesen G, Petersen JH, Mueller J.* Is prepubertal growth adversely affected by sport? *Med Sci Sports Exerc* 2000, 32: 1698-703.
90. *Gurd B, Klentrou P.* Physical and pubertal development in young male gymnasts. *J Appl Physiol* 2003, 95: 1011-5.

*Αλληλογραφία:*

Θ. Σιάτρας

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής

και Αθλητισμού

541 24, Θεσσαλονίκη

*Corresponding author:*

Th. Siatras

Aristotle University of Thessaloniki

Department of Physical education

and Sport Science

541 24, Thessaloniki

Greece

## Η επίδραση της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης στην αρτηριακή πίεση και την ινσουλινοαντοχή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Ε. Βαφειάδου, Ο.Ε. Αναστασίου, Μ. Γιαβροπούλου, Κ. Κώτσα, Ι. Γιώβος

Ενδοκρινολογικό Τμήμα, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Η αρτηριακή υπέρταση και η ινσουλινοαντίσταση αυξάνουν κατά την εμμηνόπαυση, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακού επεισοδίου και αυξάνουν τη θνητότητα. Σκοπός της έρευνας είναι η μελέτη της επίδρασης της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) στις παραπάνω καταστάσεις. Σε 75 υπέρτασικές, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μετρήθηκαν πριν την έναρξη της θεραπείας και ένα χρόνο μετά, τα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL, της HDL και του δείκτη HOMA. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε πέντε ομάδες ανάλογα με τη θεραπεία που ακολούθησαν. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε μόνο διλτιαζέμη, στη δεύτερη συζευγμένα οιστρογόνα, στη τρίτη συζευγμένα οιστρογόνα και προγεστερόνη, στη τέ-

ταρτη συζευγμένα οιστρογόνα και διλτιαζέμη και στην πέμπτη συζευγμένα οιστρογόνα, προγεστερόνη και διλτιαζέμη. Η συστολική και διαστολική πίεση μειώθηκε σημαντικά σε όλες τις ομάδες, χωρίς επιπλέον μείωση στις ομάδες που έλαβαν διλτιαζέμη. Η ινσουλινοαντίσταση μειώθηκε στις ομάδες 2 και 4. Τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL μειώθηκαν και της HDL αυξήθηκαν σε όλες τις ομάδες πλην της πρώτης, ενώ τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων δεν παρουσίασαν μεταβολή. Συμπεραίνουμε ότι η ΘΟΥ, είναι εξίσου αποτελεσματική με τη διλτιαζέμη στη θεραπεία της υπέρτασης ηπίου ή μέτριου βαθμού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επιδρά θετικά στην αντίσταση στην ινσουλίνη και βελτιώνει το λιπιδαιμικό προφίλ. *Ελλην Ιατρ 2009, 75: 215 - 222.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι σήμερα η συχνότερη αιτία θανάτου στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>1</sup>. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της είναι η υπέρταση, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη.

Κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας οι γυναίκες είναι σχετικά προστατευμένες από την στεφανιαία νόσο, γεγονός που αποδίδεται κυρίως στη δράση των οιστρογόνων στα επίπεδα της HDL. Τα επίπεδα της HDL είναι υψηλότερα σε

σχέση με αυτά των ανδρών, ενώ τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL είναι χαμηλότερα. Μετά την εμμηνόπαυση το λιπιδαιμικό προφίλ γίνεται αθηρογόνο, αφού παρατηρείται αύξηση της ολικής χοληστερόλης και της LDL και μείωση της HDL<sup>2,3</sup>. Επίσης παρατηρείται μείωση της απάντησης της έκκρισής της ινσουλίνης στη γλυκόζη και αύξηση του χρόνου ημισείας ζωής της ινσουλίνης στο πλάσμα<sup>4</sup>, γεγονός που σχετίζεται με την προοδευτική μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης και αύξηση της αντίστασης στη δράση της<sup>5</sup> και που θα μπορούσε να συμβάλει στην αύξηση του κινδύνου

εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η κεντρική εναπόθεση λίπους που παρατηρείται κατά την εμμηνόπαυση συμβάλλει επίσης στην αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη<sup>6</sup>. Έχει αποδειχθεί από σειρά μελετών ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη συσχετίζεται με την ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Τα επίπεδα της ινσουλίνης νηστείας αλλά και τα μεταγευματικά επίπεδα της ινσουλίνης είναι αυξημένα σε ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, ανεξάρτητα από την ηλικία, το βάρος, την ύπαρξη ή μη δυσανεξίας στη γλυκόζη και την ακολουθούμενη αντιυπερτασική αγωγή<sup>7</sup>. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι φάρμακα που μειώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως η πιογλιταζόνη μειώνουν και την αρτηριακή πίεση ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους<sup>8</sup>.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η επίπτωση της υπέρτασης είναι μικρότερη στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέχρι την ηλικία των 51 ετών<sup>9</sup>, ηλικία που συμπίπτει με τη μέση ηλικία εμμηνόπαυσης. Αυτή η παρατήρηση εγείρει το ερώτημα αν η απώλεια των οιστρογόνων και της προγεστερόνης συμβάλλει στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, έχει παρατηρηθεί οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες να παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερη συστολική και διαστολική πίεση σε σχέση με τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>11-12</sup>. Η σχετιζόμενη με την εμμηνόπαυση αύξηση της αρτηριακής πίεσης αποδίδεται στην απόσυρση των οιστρογόνων, την υπερπαραγωγή υποφυσιακών ορμονών, στην αύξηση του βάρους και της δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος και στην αυξημένη ευασθησία στο χλωριούχο Νάτριο NaCl<sup>13-14</sup>. Επιπλέον, η απώλεια των οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση προκαλεί αποδόμηση της ελαστίνης και αύξηση της συγκέντρωσης του κολλαγόνου στις αρτηρίες με αποτέλεσμα ελάττωση της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος<sup>15-16</sup>. Τα τελευταία χρόνια συζητείται έντονα ο ρόλος της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) στην πρόληψη των αρνητικών επιπτώσεων της εμμηνόπαυσης. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της ΘΟΥ στην ινσουλινοαντοχή και την αρτηριακή υπέρταση σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στον ελληνικό πληθυσμό.

### ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η ομάδα μελέτης αποτελούνταν από 75 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (είσοδος στην εμμηνόπαυση προ διατίας), ηλικίας 50±5 ετών που έπασχαν από ήπια ή μέτρια ιδιοπαθή

υπέρταση (συστολική πίεση: 140-179 mmHg και διαστολική: 90-115 mmHg) χωρίς επιπλοκές. Οι ασθενείς δεν λάμβαναν προηγουμένως αντιυπερτασική αγωγή και 28 από τις 75 γυναίκες είχαν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή. Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (ύψος, βάρος, ηλικία) ήταν παρόμοια σε όλες τις ομάδες ασθενών. Από την μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που έπασχαν από δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, είχαν παθολογική καμπύλη γλυκόζης, είχαν συγγενείς α' βαθμού που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη ή ήταν παχύσαρκες (BMI < 27,8), αφού το αυξημένο σωματικό βάρος συνοδεύεται σε σημαντικό ποσοστό από υπερινσουλιναμία και ινσουλινοαντίσταση<sup>17-19</sup> και είναι γνωστό ότι η υπέρταση και η ινσουλινοαντίσταση συχνά συνυπάρχουν<sup>20</sup>. Καμιά από τις ασθενείς δεν παρουσίαζε καρδιακή, νεφρική, ενδοκρινική ή ψυχιατρική νόσο. Η στρατολόγηση των ασθενών έγινε από το 2001 έως το 2004. Μετά την απόσυρση των σκευασμάτων συζευγμένων οιστρογόνων από την ελληνική κυκλοφορία η μελέτη συνεχίστηκε με τις ίδιες φαρμακευτικές ουσίες κατόπιν συνεννόησης με την εταιρεία Wyeth Pharma GmbH (Climorax 0,625/2,5 mg και Climorax mono 0,625 mg).

Όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο, μαστογραφία, υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων για να αποκλειστεί η ύπαρξη αντενδείξεων για τη χορήγηση οιστρογόνων, καθώς και σε μη ραδιενεργό νεφρόγραμμα με Tc 99m-DTPA και αξονική τομογραφία επινεφριδίων για τον αποκλεισμό δευτεροπαθούς υπέρτασης. Οι ασθενείς παρουσίαζαν ήπια ή μέτρια διαστολική ή/και συστολική υπέρταση σε τρεις τουλάχιστον μετρήσεις σε κατακεκλιμένη θέση.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε πέντε ομάδες, ανάλογα με την χορηγούμενη θεραπεία:

1η Ομάδα (16 ασθενείς): Έλαβε μόνο αντιυπερτασική αγωγή (διλτιαζέμη).

2η Ομάδα (14 ασθενείς): Έλαβε θεραπεία υποκατάστασης με συζευγμένα οιστρογόνα σε δόση 0,625 mg ημερησίως (ολική υστερεκτομή).

3η Ομάδα (16 ασθενείς): Έλαβε θεραπεία υποκατάστασης με συζευγμένα οιστρογόνα σε δόση 0,625 mg ημερησίως και μεθοξυπρογεστερόνη σε δόση 2,5 mg από την 14 μέχρι την 28η ημέρα του κύκλου.

4η Ομάδα (14 ασθενείς): Έλαβε διλτιαζέμη και θεραπεία υποκατάστασης με συζευγμένα οιστρογόνα σε δόση 0,625 mg ημερησίως (ολική υστερεκτομή).

5η Ομάδα (15 ασθενείς): Έλαβε αντιυπερτασική αγωγή και θεραπεία υποκατάστασης με συζευγμένα οιστρογόνα σε δόση 0,625 mg ημερησίως και μεθοξυπρογεστερόνη σε δόση 10 mg από την 14 μέχρι την 28η ημέρα του κύκλου.

Οι ασθενείς με ακέραια μήτρα χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο στις ομάδες 1, 3 και 5, ενώ οι υστερεκτομηθείσες ασθενείς χωρίστηκαν με τυχαίο τρόπο στις ομάδες 2 και 4. Σε όλες τις ασθενείς πριν απ' την έναρξη της αγωγής και στην τελευταία επίσκεψη, ένα χρόνο μετά, μετρήθηκαν οι FSH, LH, οιστραδιόλη, προγεστερόνη, τεστοστερόνη, ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL, LDL και η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και έγινε έλεγχος για μικρολευκωματινουρία και φόρτιση με 75 g γλυκόζης από το στόμα για τον προσδιορισμό των τιμών της γλυκόζης και της ινσουλίνης στα 0, 30, 60, 90 και 120 min. Στην ανά τρίμηνο παρακολούθηση γινόταν προσδιορισμός της αρτηριακής πίε-

σης, της μικρολευκωματουρίας και του λιπιδαιμικού προφίλ. Η εκτίμηση του βαθμού αντίστασης στην ινσουλίνη έγινε με το μοντέλο εκτίμησης ομοιόστασης (Homeostasis model Assessment, HOMA) που χρησιμοποιεί τα βασικά επίπεδα ινσουλίνης και γλυκόζης. Το HOMA είναι ένα δομικό μοντέλο υπολογισμού της ομοιόστασης της παλίνδρομης ρύθμισης γλυκόζης-ινσουλίνης σε κατάσταση νηστείας και προβλέπει τα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και c-πεπτιδίου σε κατάσταση νηστείας για κάθε συνδυασμό της λειτουργίας των β-κυττάρων (%β) και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (%S) από ένα ζεύγος τιμών ινσουλίνης και γλυκόζης νηστείας. Για τον υπολογισμό της αντίστασης στην ινσουλίνη χρησιμοποιείται ο τύπος  $R\ HOMA = \frac{\text{γλυκόζη} \times \text{ινσουλίνη}}{22,5}$  και  $\%β = 20 \times \frac{\text{ινσουλίνη}}{\text{γλυκόζη} - 3,5}$ <sup>21</sup>. Οι αιμοληψίες γίνονταν πρωινές ώρες και οι ασθενείς ήταν νηστικές από το προηγούμενο βράδυ. Οι ασθενείς μετρούσαν καθημερινά την αρτηριακή τους πίεση.

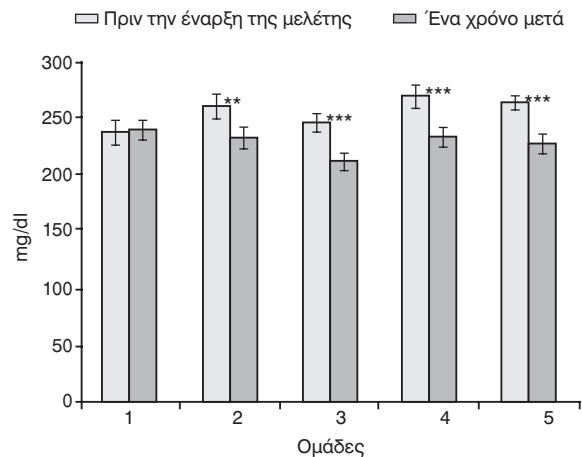
### Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου SPSS 13.0. Όλες οι τιμές εκφράζονται στη μορφή «Μέση τιμή ± σταθερό λάθος μέσου». Η συγκριση τους έγινε με τη δοκιμασία paired t-test για ζεύγη τιμών, με τη δοκιμασία one-way ANOVA για τη σύγκριση των αρχικών και τελικών τιμών της συστολικής αρτηριακής πίεσης των πέντε ομάδων, με τη δοκιμασία Kruskal-Wallis για τη σύγκριση των αρχικών και τελικών τιμών της διαστολικής αρτηριακής πίεσης των πέντε ομάδων και με τη δοκιμασία repeated-measures ANOVA για τη σύγκριση των τιμών της αρτηριακής πίεσης στους 0, 3, 6 και 12 μήνες.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μέση τιμή της ολικής χοληστερόλης πριν την έναρξη της μελέτης για την ομάδα 1 ήταν  $237,06 \pm 10,83$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά και παρέμεινε στα  $238,94 \pm 8,91$  mg/dl. Στην ομάδα 2 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $259,57 \pm 10,57$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $232 \pm 10$  mg/dl ( $p < 0,01$ ). Για την ομάδα 3 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $245,06 \pm 7,95$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $210,81 \pm 7,69$  mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα 4 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $268,21 \pm 10,35$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $232,29 \pm 8,41$  mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα 5 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $262,95 \pm 6,23$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $226,36 \pm 9,08$  mg/dl ( $p < 0,0001$ ) (Εικ. 1).

Η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων πριν από την έναρξη της μελέτης ήταν για την ομάδα 1  $113,13 \pm 14,99$  mg/dl και κατά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, παραμένοντας στα  $141,44 \pm 14,5$  mg/dl. Στην ομάδα 2 τα αρχικά επίπεδα ήταν  $144,57 \pm 15,59$  mg/dl και κατά το πέρας της

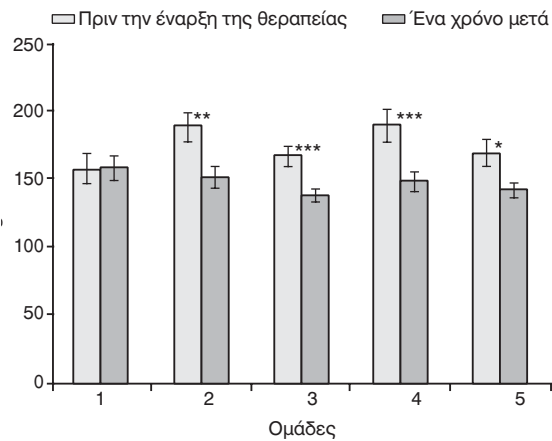


Εικ. 1. Τιμές ολικής χοληστερόλης πριν την έναρξη και στο τέλος της θεραπείας.

μελέτης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, παραμένοντας στα  $143,29 \pm 17,81$  mg/dl. Στην ομάδα 3 τα αρχικά επίπεδα ήταν  $122,31 \pm 11,64$  mg/dl και κατά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, παραμένοντας στα  $136,25 \pm 12,07$  mg/dl. Στην ομάδα 4 τα αρχικά επίπεδα ήταν  $135,14 \pm 2,14$  mg/dl και κατά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, παραμένοντας στα  $141,79 \pm 13,77$  mg/dl. Στην ομάδα 5 τα αρχικά επίπεδα ήταν  $125,07 \pm 12,19$  mg/dl και κατά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά, παραμένοντας στα  $130,5 \pm 14,35$  mg/dl.

Η μέση τιμή της LDL πριν την έναρξη της μελέτης για την ομάδα 1 ήταν  $157,94 \pm 10,99$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά και παρέμεινε στα  $158,25 \pm 8,87$  mg/dl. Στην ομάδα 2 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $188,5 \pm 10,27$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $150,93 \pm 8,29$  mg/dl ( $p < 0,01$ ). Στην ομάδα 3 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $166,81 \pm 7,09$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $137,69 \pm 4,89$  mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα 4 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $189,57 \pm 12,2$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $148,79 \pm 6,61$  mg/dl ( $p < 0,001$ ). Στην ομάδα 5 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $169,14 \pm 9,87$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης μειώθηκε σε  $142,5,75$  mg/dl ( $p < 0,05$ ) (Εικ. 2).

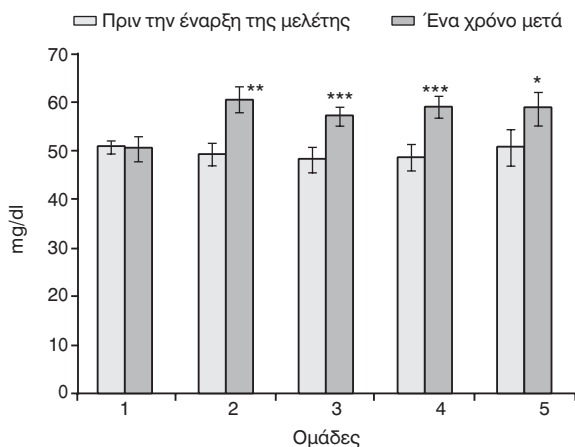
Η μέση τιμή της HDL πριν την έναρξη της μελέτης για την ομάδα 1 ήταν  $50,81 \pm 1,4$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά και παρέμεινε στα  $50,44 \pm 2,51$  mg/dl. Στην ομάδα 2 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $49,21 \pm 2,32$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης αυξήθη-



**Εικ. 2.** Τιμές LDL πριν την έναρξη και στο τέλος της θεραπείας.

κε σε  $60,56 \pm 2,56$  mg/dl ( $p < 0,004$ ). Στην ομάδα 3 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $48,25 \pm 2,66$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης αυξήθηκε σε  $57,06 \pm 1,86$  mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα 4 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $48,64 \pm 2,65$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης αυξήθηκε σε  $59,14 \pm 2,11$  mg/dl ( $p < 0,002$ ). Στην ομάδα 5 πριν την έναρξη της μελέτης ήταν  $50,73 \pm 3,67$  mg/dl και μετά το πέρας της μελέτης αυξήθηκε σε  $58,71 \pm 3,52$  mg/dl ( $p < 0,05$ ) (Εικ. 3).

Η μέση αρχική τιμή της αντίστασης στην ινσουλίνη, όπως υπολογίστηκε με τη μέθοδο HOMA στον χρόνο 0' κατά την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, στην ομάδα 1 ήταν  $4,47 \pm 0,61$  και δεν μεταβλήθηκε σημαντικά έναν χρόνο μετά παραμένοντας στα  $4,45 \pm 1,13$ . Το ίδιο ισχύει και για τις ομάδες 3 και 5 που από  $4,88 \pm 0,32$  και  $4,98 \pm 0,16$ , αντίστοιχα μεταβλήθηκαν σε  $4,35 \pm 0,39$  και  $4,73 \pm 0,15$ , αντίστοι-

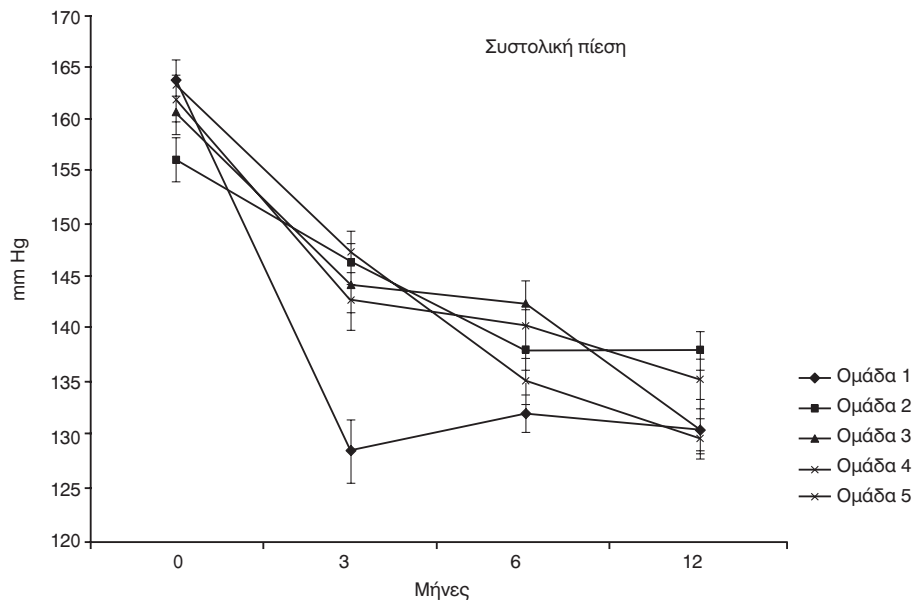


**Εικ. 3.** Τιμές HDL πριν την έναρξη και στο τέλος της θεραπείας.

χα. Στην ομάδα 2 η αρχική τιμή υπολογίστηκε στα  $4,78 \pm 0,15$ , ενώ η τελική διέφερε στατιστικώς σημαντικά στα  $4,33 \pm 0,15$  ( $p < 0,003$ ). Στην ομάδα 4 η αρχική τιμή υπολογίστηκε στα  $5,77 \pm 0,71$ , ενώ η τελική διέφερε στατιστικώς σημαντικά στα  $4,92 \pm 0,62$  ( $p < 0,002$ ).

Η μέση αρχική τιμή της αντίστασης στην ινσουλίνη, όπως υπολογίστηκε με τη μέθοδο HOMA στον χρόνο 30' κατά την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, στην ομάδα 1 ήταν  $38,33 \pm 4,63$  και μειώθηκε σημαντικά έναν χρόνο μετά στα  $32,67 \pm 6,16$  ( $p < 0,0001$ ). Στην ομάδα 2 η αρχική τιμή υπολογίστηκε στα  $46,49 \pm 5,4$ , ενώ η τελική διέφερε στατιστικώς σημαντικά στα  $36,73 \pm 6,85$  ( $p < 0,002$ ). Στην ομάδα 3 δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική μεταβολή από τα  $41,29 \pm 3,27$  στα  $35,24 \pm 1,95$ . Στην ομάδα 4 η αρχική τιμή υπολογίστηκε στα  $39,6 \pm 4,98$ , ενώ η τελική μειώθηκε στατιστικώς σημαντικά στα  $32,87 \pm 4,09$  ( $p < 0,004$ ). Στην ομάδα 5 η αρχική τιμή υπολογίστηκε στα  $41,16 \pm 4,01$ , ενώ η τελική αυξήθηκε στατιστικώς σημαντικά στα  $58,95 \pm 7,59$  ( $p < 0,005$ ).

Η μέση αρχική συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 1 ήταν  $163,81 \pm 2,19$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $128,5 \pm 2,74$  στους 3 μήνες ( $p < 0,0001$ ) και παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα, μη στατιστικώς σημαντικά διαφορετικά μεταξύ τους ( $132,06 \pm 1,62$  στους 6 και  $130,44 \pm 1,86$  στους 12 μήνες). Η μέση αρχική συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 2 ήταν  $156,21 \pm 2,11$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $146,43 \pm 1,82$  στους 3 μήνες ( $p < 0,0001$ ),  $138,29 \pm 2,08$  στους 6 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα και με τα επίπεδα που μετρήθηκαν στους 3 μήνες) και παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα,  $138,07 \pm 1,86$  στους 12 μήνες). Η μέση αρχική συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 3 ήταν  $160,5 \pm 2,19$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $142,79 \pm 2,74$  στους 3 μήνες ( $p < 0,004$ ),  $140,36 \pm 1,62$  στους 6 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) και σε  $129,21 \pm 1,86$  στους 12 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα και  $p < 0,005$  σε σχέση με τα επίπεδα που μετρήθηκαν στους 6 μήνες). Η μέση αρχική συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 4 ήταν  $162 \pm 2,19$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $142,79 \pm 2,74$  στους 3 μήνες ( $p < 0,001$ ),  $140,36 \pm 1,62$  στους 6 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) και σε  $135,36 \pm 1,86$  στους 12 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα). Η μέση αρχική συστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 5



**Εικ. 4.** Τιμές μέσης συστολικής αρτηριακής πίεσης πριν την έναρξη της θεραπείας και στους 3, 6, 9 και 12 μήνες της θεραπείας.

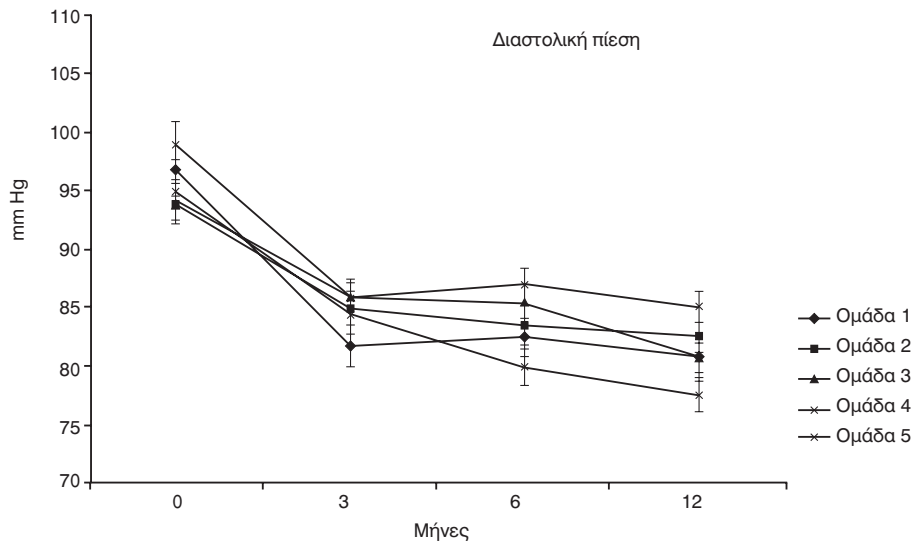
ήταν  $163,21 \pm 2,19$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $147,43 \pm 2,74$  στους 3 μήνες ( $p < 0,0001$ ),  $135,14 \pm 1,62$  στους 6 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα και  $p < 0,0001$  σε σχέση με τα επίπεδα των 3 μηνών) και σε  $129,71 \pm 1,86$  στους 12 μήνες ( $p < 0,0001$  σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) (Εικ. 4).

Η μέση αρχική διαστολική αρτηριακή πίεση στην ομάδα 1 ήταν  $96,75 \pm 1,97$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $80,75 \pm 1,28$  στους 12 μήνες ( $p < 0,0001$ ), στην ομάδα 2 ήταν  $93,93 \pm 2,84$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $82,5 \pm 2,09$  στους 12 μήνες ( $p = 0,003$ ), στην ομάδα 3 ήταν  $95,21 \pm 1,97$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $81,21 \pm 1,28$  στους 12 μήνες ( $p = 0,001$ ), στην ομάδα 4 ήταν  $99 \pm 1,97$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $85,14 \pm 1,28$  στους 12 μήνες ( $p = 0,002$ ) και στην ομάδα 5 ήταν  $95 \pm 1,97$  mmHg και με τη χορηγούμενη θεραπεία μειώθηκε σε  $77,5 \pm 1,28$  στους 12 μήνες ( $p = 0,001$ ). Οι διαφορές στην αρχική αρτηριακή πίεση των ασθενών των πέντε ομάδων δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές. Το ίδιο ισχύει και για την αρτηριακή πίεση έναν χρόνο μετά την έναρξη της αγωγής, με εξαίρεση τη διαφορά μεταξύ των ομάδων 2 και 5 ( $p < 0,048$ ) (Εικ. 5). Σε όλες τις ομάδες των ασθενών η μικρολευκωματινουρία παρουσίασε στατιστικώς σημαντική μείωση μέσα όμως στα φυσιολογικά όρια.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης σε μετεμμηνοπαυσιακές υπερτασικές ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Για τη διερεύνηση της ενδεχόμενης ανταπόκρισης μελετήθηκαν ταυτόχρονα παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με την αρτηριακή υπέρταση όπως τα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος. Παράλληλα μελετήθηκε η επίδραση της ΘΟΥ στην αντίσταση στην ινσουλίνη πριν και μετά την φόρτιση με γλυκόζη.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαίωσαν την ευεργετική δράση της ΘΟΥ στο λιπιδαιμικό προφίλ<sup>22-23</sup>. Όσον αφορά την αντίσταση στην ινσουλίνη, είναι γνωστό ότι ο συνδυασμός συζευγμένων οιστρογόνων και λεβονοργεστρέλης προκαλεί αύξηση της ινσουλίνης και επιδείνωση της δυσανεξίας στη γλυκόζη<sup>24-25</sup> και η διτλιαζέμη μειώνει την μετά χορήγηση γλυκόζης έκκριση ινσουλίνης σε μεμονωμένα β-κύτταρα, αλλά δεν την επηρεάζει σε πειραματόζωα in vivo<sup>26</sup>. Όπως έχει παρατηρηθεί σε προηγούμενες μελέτες<sup>27-28</sup>, η χορήγηση οιστρογόνων μείωσε την αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως φάνηκε απ'την στατιστικώς σημαντική μείωση του HOMA στις ομάδες 2 και 4. Η ευεργετική τους επίδραση, όμως, αντισταθμίστηκε απ'την επίδραση της μεθοξυπρογεστερόνης και στις ομάδες 3 και 5 που έλαβαν μεθοξυπρογεστερόνη δεν παρατηρήθηκε μείωση του HOMA.



Εικ. 5. Τιμές μέσης διαστολικής αρτηριακής πίεσης πριν την έναρξη της θεραπείας και στους 3, 6, 9 και 12 μήνες της θεραπείας.

Όπως διαφαίνεται από τα αποτελέσματα και οι πέντε θεραπείες μείωσαν εξίσου αποτελεσματικά την αρτηριακή πίεση των ασθενών. Η αντιπερτασική αγωγή με διλτιαζέμη (ομάδα 1) είχε πιο άμεσα αποτελέσματα, αφού μείωσε την Α.Π. σε φυσιολογικά όρια από το πρώτο τρίμηνο και την διατήρησε σε χαμηλά επίπεδα στον υπόλοιπο χρόνο της μελέτης. Αντίθετα, στις άλλες ομάδες η Α.Υ. μειώθηκε σταδιακά, φτάνοντας όμως τα επιθυμητά επίπεδα. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει την ευεργετική επίδραση της ΘΟΥ στην αρτηριακή πίεση στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η προσθήκη του αντιπερτασικού δε μείωσε επιπρόσθετα την Α.Π., γεγονός που καταδεικνύει τη συμβολή της απόσυρσης των οιστρογόνων στην ανάπτυξη υπέρτασης στην εμμηνόπαυση. Σε μεγάλες δόσεις τα οιστρογόνα προκαλούν κατακράτηση νατρίου και ύδατος<sup>29</sup> λόγω ενεργοποίησης του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης ΙΙ<sup>30,31</sup>, αλλά μικρές δόσεις οιστρογόνων, όπως αυτές που χρησιμοποιούνται στη ΘΟΥ, περιορίζουν την αγγειοσυσπαστική δράση της νορεπινεφρίνης, μέσω της παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου στα ενδοθηλιακά κύτταρα<sup>32</sup>. Η αγγειοδιαστολή που προκαλείται από την ακετυλοχολίνη βελτιώνεται από τη χορήγηση οιστραδιόλης<sup>33</sup>. Η ΘΟΥ αυξάνει την αγγειοδιαστολή στις βρογχικές, μεσεντέριες και στεφανιαίες αρτηρίες<sup>34-35</sup>, γεγονός που θα μπορούσε να συμβάλει στην καρδιοπροστασία, ανεξάρτητα από τη μείωση της Α.Π., εμποδίζοντας τη μετανάστευση και συσώρευση αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων στο αγ-

γειακό τοίχωμα και καταστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών ινών και μειώνει τη δραστηριότητα του μεταρρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης<sup>36</sup>.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη καταδεικνύει και επιβεβαιώνει την ευεργετική επίδραση της ΘΟΥ στο λιπιδαιμικό προφίλ και στη ρύθμιση της ΑΠ στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

#### ABSTRACT

*Vafiadou E, Anastasiou OE, Giavropoulou M, Kotsa K, Givos I. The effect of hormone replacement therapy on hypertension and insulin resistance in post-menopausal women. Hell Iatr 2009, 75: 215-222.*

Hypertension and insulin resistance are risk factors for the development of cardiovascular disease and increase mortality. Both are augmented during menopause. The aim of this study is to investigate the effect of hormone replacement therapy (HRT) on the above mentioned conditions. The levels of systolic and diastolic blood pressure, HOMA index, total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL were measured before treatment and after one year, in a total of 75 hypertensive, postmenopausal women, divided into five groups according to their treatment. The first group was treated with diltiazem only, the second with conjugated estrogens, the third with conjugated estrogens and medroxyprogesterone, the fourth with conjugated estrogens and diltiazem, and

the fifth with conjugated estrogens, medroxyprogesterone and diltiazem. Systolic and diastolic blood pressure were significantly decreased in all groups, with no further reduction in the groups treated with diltiazem. Insulin resistance was decreased in groups 2 and 4. Total cholesterol and LDL decreased, and HDL increased in all groups, except from the first group, while triglycerides levels remained constant. We conclude that H.R.T. is equally effective with diltiazem for the treatment of mild to moderate hypertension in postmenopausal women, has a positive impact on blood pressure and insulin resistance and improves the lipidemic profile.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Health for all indicators*. Statistical database for European region. Geneva: World Health Organisation, 1994.
2. *Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR*. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989, 321 :641-6.
3. *Jensen J, Nilas L, Christiansen C*. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990, 12: 321-31.
4. *Walton C, Godsland IF, Proudler AJ, Wynn V, Stevenson JC*. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *Eur J Clin Invest* 1993, 23: 466-73.
5. *Godsland IF, Walton C, Stevenson JC*. Impact of menopause on metabolism. In: Diamond MP, Naftolin Fed. *Metabolism in the female life cycle*. Rome: Ares Sero Symposia, 1993, 171-89.
6. *Lapointe A, Piché ME, Weisnagel SJ, Bergeron J, Lemieux S*. Associations between circulating free fatty acids, visceral adipose tissue accumulation, and insulin sensitivity in postmenopausal women. *Metabolism* 2009, 58: 180-5.
7. *Modan M, Modan B, Shani M, Rabin D, Thurm RH*. Nationwide study of hypertension in Israel. *Proc Int Symp Epidemiol Essential Hypertension, Yugoslavia*, 1979.
8. *Füllert S, Schneider F, Haak E, et al*. Effects of pioglitazone in nondiabetic patients with arterial hypertension: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002, 87: 5503-6.
9. *Gorton T*. Blood pressure of adults by age and sex: United States 1960-1962. *Vital Health Stat I* 1964, 1-40.
10. *Calhoun DA, Oparil S*. High blood pressure in women. *Int J Fertil Womens Med* 1997, 42: 198-205.
11. *Lewis CE*. Characteristics and treatment of hypertension in women: a review of the literature. *Am J Med Sci* 1996, 311: 193-9.
12. *Maas AH, Franke HR*. Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Neth Heart J* 2009, 17: 68-72.
13. *Vongpatanasin W*. Autonomic regulation of blood pressure in menopause. *Semin Reprod Med* 2009, 27: 338-45.
14. Sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997, 157: 2413-46.
15. *Cox RH, Fischer GM*. Effects of sex hormones on the passive mechanical properties of rat carotid artery. *Blood Vessels* 1978, 15: 266-76.
16. *Fischer GM*. In vivo effects of estradiol on collagen and elastin dynamics in rat aorta. *Endocrinology* 1972, 91: 1227-32.
17. *Hall JE*. Hyperinsulinemia: a link between obesity and hypertension? *Kidney Int* 1993, 43: 1402-17.
18. *Christlieb AR, Krolewski AS, Warram JH, Soeldner JS*. Is insulin the link between hypertension and obesity? *Hypertension* 1985, 7: II54-7.
19. *Modan M, Halkin H, Almog S, et al*. Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985, 75: 809-17.
20. *Manicardi V, Camellini L, Bellodi G, Coscelli C, Ferranini E*. Evidence for an association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986, 62: 1302-4.
21. *Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H*. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996, 9: 1138-41.
22. *Magri F, Gabellieri E, Busconi L, et al*. Cardiovascular, anthropometric and neurocognitive features of healthy postmenopausal women: effects of hormone replacement therapy. *Life Sci* 2006; 78: 2625-32.
23. *Hellgren M, Conard J, Norris L, Kluft C*. Cardiovascular risk markers during treatment with estradiol and trimigestone or dydrogesterone. *Maturitas* 2009, 62: 287-93.
24. *Walton C, Godsland IF, Proudler AJ, Wynn V, Stevenson JC*. The effects of the menopause on insulin sensitivity, secretion and elimination in non-obese, healthy women. *Eur J Clin Invest* 1993, 23: 466-73.
25. *De Cleyne K, Buytaert P, Coppens M*. Carbohydrate metabolism during hormonal substitution therapy. *Maturitas* 1989, 11: 235-42.
26. *Yamaguchi I, Akimoto Y, Nakajima H, Kiyomoto A*. Effect of diltiazem on insulin secretion. II. Experiments on perfused rat pancreas, anesthetized dogs and conscious rats. *Jpn J Pharmacol* 1979, 29: 375-83.
27. *Shadoan MK, Kavanagh K, Zhang L, Anthony MS, Wagner JD*. Addition of medroxyprogesterone acetate to conjugated equine estrogens results in insulin resistance in adipose tissue. *Metabolism* 2007, 56: 830-7.
28. *Saraç F, Saydam G, Sahin F, et al*. Effects of hormone replacement therapy on insulin resistance and platelet function tests. *Med Princ Pract* 2009, 18: 43-7.
29. *Weir RJ, Briggs E, Mack A, Naismith L, Taylor L, Wilson E*. Blood pressure in women taking oral contraceptives. *Br Med J* 1974, 1: 533-5.
30. *Hassager C, Riis BJ, Ström V, Guyene TT, Christiansen C*. The long-term effect of oral and percutaneous estradiol on plasma renin substrate and blood pressure. *Circulation* 1987, 76: 753-8.



31. *Jespersen CM, Arnung K, Hagen C, Hilden T, Nielsen F, Nielsen MD, Giese J.* Effects of natural oestrogen therapy on blood pressure and renin-angiotensin system in normotensive and hypertensive menopausal women. *J Hypertens* 1983, 1: 361-4.
32. *Sudhir K, Elser MD, Jennings GL, Komesaroff PA.* Estrogen supplementation decreases norepinephrine-induced vasoconstriction and total body norepinephrine spillover in perimenopausal women. *Hypertension* 1997, 30: 1538-43.
33. *Horowitz MC.* Cytokines and estrogen in bone: anti-osteoporotic effects. *Science* 1993, 260: 626-7.
34. *Gilligan DM, Badar DM, Panza JA, Quyyumi AA, Cannon RO 3rd.* Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1994, 90: 786-91.
35. *Burger NZ, Kuzina OY, Osol G, Gokina NI.* Estrogen replacement enhances EDHF-mediated vasodilation of mesenteric and uterine resistance arteries: role of endothelial cell  $Ca^{2+}$ . *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009, 296: 503-12.
36. *Proudler AJ, Ahmed AI, Crook D, Fogelman I, Rymer JM, Stevenson JC.* Hormone replacement therapy and serum angiotensin-converting-enzyme activity in postmenopausal women. *Lancet* 1995, 346: 89-90.

*Αλληλογραφία:*

Ι. Γιώβος

Ενδοκρινολογικό Τμήμα

Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ

Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

Στ. Κυριακίδη 1

546 36, Θεσσαλονίκη

*Corresponding author:*

J. Yovos

Department of Endocrinology

University Hospital AHEPA

546 36, Thessaloniki

Greece



## Διερεύνηση της καπνισματικής συμπεριφοράς εφήβων σε σχέση με την ύπαρξη αποτρεπτικών ή μη παραγόντων

Δ. Πελαγίδου, Δ. Σπυράτος, Δ. Χλωρός, Α-Μ. Χαΐδης, Λ. Σικλετίδης

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων από το Περιβάλλον, Πνευμονολογική Κλινική ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της καπνισματικής συνήθειας σε εφήβους (12-18 ετών) και η εντόπιση πιθανών αποτρεπτικών παραγόντων για το κάπνισμα. Από το σύνολο των σχολείων της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης σε Μακεδονία και Θράκη (946) και αφού αποκλείστηκαν σχολεία των οποίων οι μαθητές δε θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν στην τελική ανάλυση, επιλέχθηκαν με τυχαίο τρόπο το 10% (93 σχολεία). Συμπληρώθηκαν ανώνυμα ερωτηματολόγια από το σύνολο των μαθητών. Συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη 10.153 άτομα. Το 14,1% ήταν καπνιστές εκ των οποίων το 79,6% ανέφεραν καθημερινή κατανάλωση (15,5±10,6 τσιγ./ημ.). Τα αγόρια κάπνιζαν συχνότερα από τα κορίτσια (15,4 έναντι 12,7%). Στη Θεσσαλονίκη η συχνότητα καπνίσματος (16,5%) ήταν υψηλότερη από

τις πρωτεύουσες των υπόλοιπων νομών (15,3%) και την ύπαιθρο (11,1%), με χαμηλότερη όμως ημερήσια κατανάλωση. Διαπιστώθηκε ότι οι καπνιστές είχαν τάση παχυσαρκίας ως προς τους μη καπνιστές (BMI αγοριών: 22,9±3,6 έναντι 21,7±3,7, BMI κοριτσιών: 21,1±3,2 έναντι 20,2±2,8), γονείς με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο ( $p<0,001$ ), υψηλότερα ποσοστά καπνίσματος στο οικείο περιβάλλον ( $p<0,001$ ), ασχολούνταν λιγότερο με τον αθλητισμό ( $p<0,001$ ) και συχνάζαν περισσότερο σε internet café ( $p<0,001$ ). Διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός του καπνίσματος ήταν υψηλός μεταξύ των εφήβων. Επίσης εντοπίστηκαν αποτρεπτικοί παράγοντες οι οποίοι θα πρέπει να ενισχυθούν στα πλαίσια οργανωμένων ενδοσχολικών αντικαπνισματικών προγραμμάτων. *Ελλην Ιατρ 2009, 75: 223 - 233.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το κάπνισμα τσιγάρων αποτελεί μια σύγχρονη επιδημία με ανυπολόγιστες συνέπειες στη δημόσια υγεία και οικονομία. Υπολογίστηκε ότι το 2008 το κάπνισμα ευθυνόταν για το θάνατο περισσότερων από 5 εκατομμύρια απόμων παγκοσμίως – αριθμός που ξεπερνά τους θανάτους από φυματίωση, AIDS και ελονοσία μαζί – ενώ αναμένεται ότι κατά τον 21<sup>ο</sup> αιώνα ο αριθμός αυτός θα προσεγγίσει το 1 δισεκατομμύριο αν δε ληφθούν έκτακτα αντικαπνισματικά μέτρα<sup>1</sup>. Η χρήση καπνού θεωρείται παγκοσμίως η κυριότερη αιτία νοσηρότητας και πρόωρης θνησιμότητας η οποία μπορεί να προληφθεί<sup>2</sup>.

Συνήθως, ο πειραματισμός με το κάπνισμα χαρακτηρίζεται την εφηβεία. Στις ΗΠΑ 3000 έφηβοι ξε-

κινούν το κάπνισμα κάθε μέρα ενώ 1000 από αυτούς θα οδηγηθούν σε καθημερινή χρήση καπνού<sup>3</sup>. Επιδημιολογικές μελέτες στις ΗΠΑ κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι 16,6 εκατομμύρια εφήβων θα εξελιχθούν σε ενήλικες καπνιστές με αποτέλεσμα 64 εκατομμύρια χρόνια μειωμένου προσδόκιμου επιβίωσης συνολικά, περισσότερα από 20 δις. δολάρια σε πρόσθετες δαπάνες υγείας ενώ το 1/3 αυτών των εφήβων αναμένεται να πεθάνει πρόωρα εξαιτίας του καπνίσματος<sup>4</sup>.

Η πλειοψηφία των δεδομένων σχετικά με τον επιπολασμό και τις τάσεις της καπνισματικής συνήθειας των εφήβων προέρχονται από τις ΗΠΑ και μόνο τα τελευταία χρόνια οι μελέτες επεκτάθηκαν και σε άλλες χώρες στο πλαίσιο της αντικαπνισμα-

τικής εκστρατείας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ)<sup>5</sup>.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση του επιπολασμού του καπνίσματος μεταξύ των εφήβων (12-18 ετών) στη Μακεδονία και Θράκη με βάση τη συμπλήρωση ειδικών ερωτηματολογίων. Επίσης μελετήσαμε την ύπαρξη πιθανών αποτρεπτικών για το κάπνισμα παραγόντων.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Σχεδιασμός

Αρχικά, και με κατάθεση πρότασης - αίτησης, ζητήθηκε ειδική άδεια από το Υπουργείο Παιδείας ώστε να απαντηθεί από τους μαθητές της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης ερωτηματολόγιο σχετικά με τις καπνισματικές τους συνήθειες. Χρησιμοποιήθηκαν οι συγκεντρωτικές καταστάσεις των σχολείων της Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης Μακεδονίας - Θράκης στις οποίες καταγράφονταν το σύνολο των σχολείων, το είδος κάθε σχολείου (π.χ., γενικό, επαγγελματικό λύκειο ή σχολή, εσπερινό) και ο ακριβής αριθμός των μαθητών. Το αρχικό δείγμα αποτελούνταν από 946 σχολεία κατανομημένα στους 13 νομούς της Μακεδονίας και στους 3 νομούς της Θράκης.

Στη συνέχεια και αφού αποκλείστηκαν τα σχολεία των οποίων οι μαθητές δε θα μπορούσαν να συμπληρωθούν στην τελική ανάλυση (πχ. σχολεία με παιδιά με ειδικές ανάγκες, εκκλησιαστικά σχολεία, εσπερινά λύκεια στα οποία φοιτούσαν κατά κύριο λόγο ενήλικες) παρέμειναν στο δείγμα 927 σχολεία. Κατόπιν έγινε τυχαία επιλογή του 10% των σχολείων. Η επιλογή του δείγματος έγινε με τυχαία δειγματοληψία διαστρωματωμένη ως προς την κατανομή του γενικού πληθυσμού σε κάθε νομό. Τελικά επιλέχθηκαν για τη μελέτη 93 σχολεία στα οποία έγινε η διανομή των ερωτηματολογίων.

### Ερωτηματολόγια

Με ειδικό ενημερωτικό έντυπο ζητήθηκε η ενυπόγραφη συγκατάθεση των γονιών προτού οι μαθητές συμπληρώσουν το ερωτηματολόγιο καθώς πρόκειται για ανήλικα άτομα και η καπνισματική συνήθεια μπορεί να εκληφθεί ως ευαίσθητο προσωπικό δεδομένο.

Για το σκοπό της μελέτης σχεδιάστηκαν δύο ερωτηματολόγια, ένα με σκοπό να συμπληρωθεί από τους καπνιστές και ένα από τους μη καπνιστές (βλέπε παράρτημα). Τα ερωτηματολόγια ήταν ανώνυμα, μοιράζονταν και τα δύο σε όλους τους μαθητές και εκείνοι στη συνέχεια συμπλήρωναν το ένα. Ο τρόπος αυτός διεξαγωγής της έρευνας εξασφάλιζε την κατά το δυνατόν ειλικρινέστερη απάντησή τους και τη μη στοχοποίησή τους από τους καθηγητές. Ο μέσος χρόνος συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων υπολογίστηκε σε 10 λεπτά.

Η κατάρτιση των ερωτηματολογίων έγινε με βάση ορισμένες βασικές ερωτήσεις (πχ. ανθρωπομετρικά δεδομένα, ηλικία έναρξης καπνίσματος, αριθμός τσιγάρων που καταναλώνονταν ημερησίως ή τον τελευταίο μήνα, μορφωτικό επίπεδο γονέων, καπνισματικές συνήθειες των προσώπων του οικογενειακού και κοινωνικού περιβάλλοντος, καθημερινές δραστηριότητες των ερωτηθέντων) και άλλες οι οποίες

λήφθηκαν εν μέρει από προτυποποιημένα (Global Youth Tobacco Survey Core Questionnaire και Smoking Termination with Computerized Personalization project of the University of Aberdeen) ερωτηματολόγια.

Η πλειονότητα των ερωτήσεων είχε προκαθορισμένες απαντήσεις επιλογής με στόχο την ευχρηστία του ερωτηματολογίου και το υψηλό ποσοστό συμμετοχής των μαθητών στη μελέτη. Αρκετές ερωτήσεις ήταν κοινές και στα δύο ερωτηματολόγια. Ο βαθμός αναπαραγωγικότητας των ερωτηματολογίων αξιολογήθηκε, με την επαναδιανομή και συμπλήρωσή τους σε χρονικό διάστημα δύο εβδομάδων από την πρώτη επίσκεψη, στο 10% των σχολείων της μελέτης (9 σχολεία).

Αρχικά συγκεντρώνονταν τα ενυπόγραφα έντυπα συγκατάθεσης των γονέων. Στη συνέχεια, κάποιος γιατρός από την ομάδα εργασίας της μελέτης διένειμε τα ερωτηματολόγια στους μαθητές. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώνονταν μέσα στην τάξη, κατά τη διάρκεια του μαθήματος και συγκεντρώνονταν από τον ίδιο το γιατρό. Σε ορισμένα σχολεία πραγματοποιήθηκαν ενημερωτικές ομιλίες σχετικά με το κάπνισμα.

### Στατιστική ανάλυση

Αρχικά στις ποσοτικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία κατά Kolmogorov-Smirnov για να διαπιστωθεί αν τα δεδομένα κατανέμονται κανονικά. Η σύγκριση ποσοστών έγινε με τη δοκιμασία  $\chi^2$  (chi-square test). Η δοκιμασία κατά Student (Student's t test) εφαρμόστηκε για τη σύγκριση δύο ομάδων όταν τα δεδομένα κατανέμονται κανονικά, αλλιώς εφαρμόστηκε η αντίστοιχη μη-παραμετρική δοκιμασία κατά Mann-Whitney (Mann-Whitney U test). Η ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) ή η αντίστοιχη μη-παραμετρική δοκιμασία κατά Kruskal-Wallis χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση 3 ομάδων ή και παραπάνω. Σ' όλες τις στατιστικές αναλύσεις το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ως 0,05 και αμφίπλευρο. Οι στατιστικές αναλύσεις εφαρμόστηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 15.0.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο αρχικός πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από 10.761 μαθητές. Τελικά συγκεντρώθηκαν 10.276 ερωτηματολόγια (95,5% του συνόλου) λόγω απουσιών ορισμένων μαθητών την ημέρα της επίσκεψης (πχ. λόγοι υγείας, συμμετοχή σε αθλητικές ή πολιτιστικές δραστηριότητες εκτός σχολείου κ.τλ.). Κανένας από τους παρόντες μαθητές δεν αρνήθηκε να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο. Εκατόν είκοσι τρία ερωτηματολόγια ήταν ακατάλληλα προς επεξεργασία και αποκλείστηκαν από την τελική ανάλυση. Τελικά τα δεδομένα 10.153 ερωτηματολογίων κωδικοποιήθηκαν και υποβλήθηκαν σε στατιστική επεξεργασία.

Το γενικό ποσοστό καπνιστών υπολογίστηκε σε 14,1% (1.429 / 10.153, Πίν. 1). Το ποσοστό αυτό ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ηλικιακή ομάδα 16-18 ετών (25,8%) σε σχέση με την αντίστοιχη 12-15 ετών (5,1%). Στις αστικές περιοχές (Θεσσαλο-

**Πίνακας 1.** Καπνισματικές συνήθειες με βάση το φύλο, ηλικία, τόπο κατοικίας και είδος σχολείου

Συνολικά	1.429 (14,1%)
Αγόρια	791 (15,4%)*
Κορίτσια	633 (12,7%)
2-15 ετών	293 (5,1%)
Αγόρια	164 (5,6%)
Κορίτσια	129 (4,6%)
16-18 ετών	1113 (25,8%)
Αγόρια	615 (28,4%)*
Κορίτσια	495 (23,2%)
Θεσσαλονίκη	608 (16,5%)**
Αγόρια	284 (16,5%)
Κορίτσια	324 (16,7%)
Πρωτεύουσες νομών	371 (15,3%)
Αγόρια	233 (17,9%)*
Κορίτσια	134 (12,1%)
Ύπαιθρος	450 (11,1%)
Αγόρια	274 (12,9%)*
Κορίτσια	175 (9,1%)
Γενικά σχολεία	863 (9,95%)#
12-15 ετών	276 (4,9%)
16-18 ετών	587 (19,4%)
Τεχνικά σχολεία	543 (40,1%)

\*Σύγκριση μεταξύ αγοριών-κοριτσιών:  $p < 0,001$ , \*\*Σύγκριση μεταξύ Θεσσαλονίκης-Πρωτεύουσες νομών και ύπαιθρος:  $p < 0,001$ , # Σύγκριση μεταξύ γενικών και τεχνικών σχολείων:  $p < 0,001$

νίκη) η συχνότητα καπνίσματος ήταν υψηλότερη σε σχέση με τις ημιαστικές περιοχές (πρωτεύουσες νομών) και την ύπαιθρο (Πίν. 1). Αξίζει να σημειωθεί ότι η ημερήσια κατανάλωση τσιγάρων ήταν υψηλότερη στις ημιαστικές περιοχές ( $17 \pm 11,6$ ) και την ύπαιθρο ( $15,6 \pm 10,5$ ) σε σχέση με τη Θεσσαλονίκη ( $14,5 \pm 9,9$ ,  $p = 0,015$ ). Το είδος του σχολείου φαίνεται να επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την καπνισματική συνήθεια καθώς οι μαθητές των τεχνικών-επαγγελματικών σχολείων (στην πλειοψηφία τους ήταν 16-18 ετών) κάπνιζαν σε διπλάσιο σχεδόν ποσοστό σχέση με τους συνομήλικούς τους των γενικών σχολείων.

Διαπιστώσαμε ότι το 79,6% του πληθυσμού της μελέτης ανέφερε καθημερινή κατανάλωση τσιγάρου, το 19,3% αυτοπροσδιορίζονταν ως περιστασιακοί καπνιστές ενώ το υπόλοιπο 1,1% δεν απάντησε στην αντίστοιχη ερώτηση. Η ηλικία έναρξης καπνίσματος ήταν  $14,6 \pm 1,7$  έτη και δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων. Επίσης, η ηλικία έναρξης δε διέφερε μεταξύ των τριών περιοχών (Θεσσαλονίκη, πρωτεύουσες νομών, ύπαιθρος).

Τα αγόρια ανέφεραν ότι κάπνιζαν συχνότερα σε σχέση με τα κορίτσια ενώ διέφερε σε στατιστικά σημαντικό βαθμό και η ημερήσια κατανάλωση

**Πίνακας 2.** Προσδιοριστικά χαρακτηριστικά της κατανάλωσης τσιγάρων μεταξύ των καπνιστών

Ηλικία έναρξης (έτη)	14,6 $\pm$ 1,7
Καθημερινή κατανάλωση (αρ. τσιγάρων)	1138 (15,5 $\pm$ 10,6)
12-15 ετών	179 (10,9 $\pm$ 9,7)*
16-18 ετών	937 (16,4 $\pm$ 10,6)
Αγόρια	624 (16,3 $\pm$ 11,2)**
Κορίτσια	492 (14,5 $\pm$ 9,8)
Περιστασιακή κατανάλωση Καπνίζουν > 15 τσιγάρα/ημ.	279
12-15 ετών	46 (25,8%)
16-18 ετών	422 (44,9%)
Καπνίζουν > 15 τσιγάρα/ημ. και το πρώτο εντός 30-60 min από το ξύπνημα	278 (19,5%)
Προσπάθεια διακοπής το τελευταίο έτος	619 (43,9%)
Γνωρίζουν οι γονείς ότι το παιδί τους καπνίζει	899 (63%)

\*Σύγκριση μεταξύ των ηλικιακών ομάδων 12-15 και 16-18:  $p < 0,001$ , \*\*Σύγκριση μεταξύ αγοριών-κοριτσιών:  $p < 0,001$

τσιγάρων ( $16,3 \pm 11,2$  έναντι  $14,5 \pm 9,8$ , Πίν. 2). Στην ηλικιακή ομάδα 12-15 ετών δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη συχνότητα καπνίσματος μεταξύ των δύο φύλων. Στις αστικές περιοχές η συχνότητα καπνίσματος ήταν παρόμοια στα δύο φύλα ενώ ήταν υψηλότερη για τα αγόρια των ημιαστικών περιοχών και της υπαίθρου (Πίν. 1).

Χρησιμοποιώντας ως αδρό ορισμό της εξάρτησης από τη νικοτίνη την κατανάλωση περισσότερων από 15 τσιγάρα ημερησίως και το πρώτο εντός 30-60 λεπτών από το ξύπνημα, υπολογίστηκε ότι 19,5% των καπνιστών της μελέτης πληρούσε τα παραπάνω κριτήρια. Αρκετά υψηλό ήταν το ποσοστό των γονιών που γνώριζαν ότι το παιδί τους καπνίζει (63%) ενώ σημαντικό ήταν το ποσοστό των καπνιστών που προσπάθησαν να διακόψουν το τελευταίο έτος (43,9%).

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται σε αντιδιαστολή οι συχνότερα αναφερόμενοι παράγοντες που οδήγησαν τους μαθητές της μελέτης στην απόφασή τους να ξεκινήσουν ή όχι το κάπνισμα. Η περιέργεια και η αντιμετώπιση δυσάρεστων συναισθημάτων όπως νευρικότητα, άγχος ή θυμός ήταν τα συχνότερα αίτια που εντόπισαν οι καπνιστές ενώ η επιρροή της παρέας δεν ήταν ιδιαίτερα καθοριστικός παράγοντας και στις δύο ομάδες. Η ομάδα των μη καπνιστών σημείωσε τις αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία, την άσχημη μυρωδιά του καπνού και την επίπτωση στις αθλητικές επιδόσεις ως τα συχνότερα αίτια αποχής. Αξιοσημείωτο είναι το γε-

**Πίνακας 3.** Αναφερόμενοι αιτιολογικοί παράγοντες της έναρξης ή μη του καπνίσματος

Γιατί άρχισες το κάπνισμα;		Γιατί δεν καπνίζεις;	
Από περιέργεια	810 (57,3%)	Είμαι σίγουρος ότι το κάπνισμα βλάπτει την υγεία	7110 (81,5%)
Για να αντιμετωπίσω δυσάρεστα συναισθήματα	544 (38,5%)	Γιατί απεχθάνομαι τη μυρωδιά του καπνού	4138 (47,4%)
Επειδή καπνίζει η παρέα μου	435 (30,8%)	Θα επηρεάσει τις επιδόσεις μου στον αθλητισμό	2863 (32,8%)
Για να απολαύσω τη γεύση του	350 (24,8%)	Φοβάμαι την εξάρτηση από το τσιγάρο	2618 (30%)
Από αντίδραση στην απαγόρευση	229 (16,2%)	Επειδή δεν καπνίζουν οι περισσότεροι φίλοι μου	513 (5,9%)
Θεωρώ γοητευτικούς τους καπνιστές	121 (8,6%)	Γιατί δεν έχω χρήματα	224 (2,6%)

γονός ότι ελάχιστοι μαθητές ανέφεραν την έλλειψη χρημάτων ως αιτία μη καπνίσματος.

Οι καπνιστές ερωτηθέντες για το τι δεν τους αρέσει σχετικά με το κάπνισμα ανέφεραν την άσχημη μυρωδιά των ρούχων και της αναπνοής σε ποσοστό 55%, την υψηλή τιμή των τσιγάρων (52,9%), τις βλαβερές επιπτώσεις στην υγεία (52,6%) και στις αθλητικές επιδόσεις (33,3%).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται συγκριτικά δεδομένα μεταξύ καπνιστών και μη με βάση τις κοινές ερωτήσεις των δύο ερωτηματολογίων. Μολονότι οι καπνιστές φαίνεται να είναι πιο μεγαλόσωμοι, λαμβάνοντας υπ' όψιν το ύψος, εντούτοις και με βάση το δείκτη μάζας σώματος παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική τάση παχυσαρκίας και στα δύο φύλα. Όσον αφορά τις καθημερινές τους δραστηριότητες οι μη

**Πίνακας 4.** Συγκριτικά στοιχεία μεταξύ καπνιστών και μη σχετικά με ανθρωπομετρικά δεδομένα, καθημερινές δραστηριότητες, μόρφωση γονέων, καπνισματικές συνήθειες οικείου περιβάλλοντος, γνώση των επιπτώσεων του καπνίσματος και άποψη για τη λήψη μέτρων

	Καπνιστές	Μη καπνιστές
<b>Αγόρια</b>		
Ύψος (cm)	176,9 ± 7,4*	171,6 ± 10,3
Βάρος (kg)	71,8 ± 13,3*	64,2 ± 13,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,9 ± 3,6*	21,7 ± 3,7
<b>Κορίτσια</b>		
Ύψος (cm)	167,3 ± 6,4*	164,7 ± 6,9
Βάρος (kg)	59,1 ± 9,7*	55 ± 8,8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,1 ± 3,2*	20,2 ± 2,8
<b>Συστηματική ενασχόληση με αθλητισμό</b>	29,7%*	50,2%
<b>Συχνάζουν σε Internet café</b>	34,8%*	17,4%
<b>Εκπαίδευση γονέων</b>		
Πατέρας (πρωτοβάθμια)	16,6%*	12,1%
Πατέρας (τριτοβάθμια)	28,6%*	38,8%
Μητέρα (πρωτοβάθμια)	13,4%*	8,9%
Μητέρα (τριτοβάθμια)	32,6%*	41,6%
<b>Καπνιστές οικείου περιβάλλοντος</b>		
Πατέρας	68%*	53,7%
Μητέρα	53,9%*	40,4%
Αδέρφια	40,1%*	14,3%
Φίλοι	91,2%*	32%
Αγαπημένος καθηγητής	30,9%**	26,9%
Αγαπημένος καλλιτέχνης	34,3%*	23,8%
<b>Συσχέτιση καπνίσματος με:</b>		
Καρκίνο πνεύμονα	91,8%*	94,7%
Χρόνια βρογχίτιδα	45,3%	47,8%
Καρδιακές παθήσεις	63,8%*	68,3%
Εγκεφαλικά επεισόδια	36,9%	37,3%
<b>Τους επηρεάζουν αρνητικά τα μηνύματα πάνω στα πακέτα</b>	22,2%*	58,8%
<b>Ανάγκη για λήψη αντικαπνισματικών μέτρων</b>	70%*	96,4%

\* p&lt;0,001, \*\* p&lt;0,002

**Πίνακας 5.** Συσχετίσεις της βαρύτητας καπνίσματος (τσιγάρα/ημ.) με διάφορους παράγοντες

	Χαμηλότερη βαθμίδα της κλίμακας	Υψηλότερη βαθμίδα της κλίμακας
Μόρφωση πατέρα	17,3 ± 12,7	15,5 ± 11,2
Καπνίζει η μητέρα	14,6 ± 10*	16,3 ± 11,1
Καπνίζουν τα αδέρφια	14,7 ± 10,6**	16,7 ± 10,6
Συστηματική άθληση	17,2 ± 11#	15,8 ± 12,5
Συχνάζουν σε Internet café	13,6 ± 8,7**	17,1 ± 11,9
Επηρεάζονται από τα μηνύματα πάνω στα πακέτα	16,1 ± 10,6**	12,8 ± 9,9
Γνωρίζουν οι γονείς ότι το παιδί τους καπνίζει	10,6 ± 8,5**	17,7 ± 10,7

\* p=0,006, \*\* p=0,001, #p=0,01

καπνιστές ασχολούνταν σαφώς περισσότερο με τον αθλητισμό και συχνάζαν λιγότερο σε internet café. Οι γονείς των μη καπνιστών είχαν υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο ενώ το οικείο οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον κάπνιζε σε μικρότερο ποσοστό συγκριτικά με την ομάδα των καπνιστών. Η γνώση της σχέσης καπνίσματος με συγκεκριμένα νοσήματα παρουσίαζε παραπλήσια ποσοστά μεταξύ των δύο ομάδων. Σημειώνεται το υψηλό ποσοστό των καπνιστών (70%) που επισήμαναν την ανάγκη για λήψη αντικαπνισματικών μέτρων.

Οι δύο ομάδες δε διέφεραν σημαντικά στα προτεινόμενα μέτρα κατά της επέκτασης του καπνίσματος. Οι μη καπνιστές πρότειναν συχνότερα την απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους και εργασιακούς χώρους (76,6%), τον περιορισμό των πωλήσεων σε άτομα μικρότερα των 17 ετών (69,4%) και την ενημέρωση σχετικά με τις βλαβερές συνέπειες (57,2%). Παρόμοια οι καπνιστές πρότειναν τον περιορισμό των πωλήσεων σε άτομα μικρότερα των 17 ετών (40,2%), την ενημέρωση σχετικά με τις βλαβερές συνέπειες (34,5%) και την απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους και εργασιακούς χώρους (32,8%).

Τέλος, προσπαθήσαμε να συσχετίσουμε τη βαρύτητα της καπνισματικής συνήθειας (αριθμός ημερήσιας κατανάλωσης τσιγάρων) με διάφορα δεδομένα του ερωτηματολογίου. Υπήρχε μία τάση (p=0,096) η οποία έδειχνε ότι η βαρύτητα του καπνίσματος ήταν μεγαλύτερη όταν η μόρφωση του πατέρα ήταν του Δημοτικού σε σχέση με μόρφωση ΑΕΙ/ΤΕΙ. Παρατηρήθηκε ότι αν κάπνιζε η μητέρα ή τα αδέρφια, αν το παιδί δεν συμμετείχε σε αθλητικές δραστηριότητες ή συχνάζε σε internet cafe τότε ο αριθμός των ημερησίων τσιγάρων ήταν υψηλότερος (Πίν. 5). Φάνηκε ότι όσοι επηρεάζονταν από τα αποτρεπτικά μηνύματα που είναι τυπωμένα πάνω στα πακέτα κάπνιζαν λιγότερο από τους υπόλοιπους. Η γνώση των γονιών ότι το παιδί τους κα-

πνίζει φάνηκε να εντείνει σημαντικά τη βαρύτητα της καπνισματικής συνήθειας (10,6±8,5 έναντι 17,7±10,7). Τέλος, ενδιαφέρον ήταν το εύρημα ότι η βαρύτητα του καπνίσματος ήταν μεγαλύτερη σε αυτούς που ανέφεραν ότι ξεκίνησαν το τσιγάρο για την απόλαυση της γεύσης του (15 ± 10,5 έναντι 17 ± 10,9, p=0,004) και σε εκείνους που απάντησαν ότι ξεκίνησαν το κάπνισμα επειδή μεγάλωσαν (15,2±10,3 έναντι 19, ± 13,3, p=0,009). Δεν υπήρχε συσχέτιση της βαρύτητας καπνίσματος με τα υπόλοιπα αίτια έναρξης.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Διαπιστώσαμε ότι το 14,1% των ατόμων της μελέτης (12-18 ετών) ήταν ενεργοί καπνιστές, ενώ στην ηλικιακή ομάδα 16-18 ετών το ποσοστό αυτό ήταν 25,8% από τους οποίους το 84,2% (21,7%, 937/1113) ανέφεραν καθημερινή χρήση τσιγάρων. Κυριότεροι αποτρεπτικοί παράγοντες (στατιστικά σημαντικές διαφορές καπνιστών-μη καπνιστών) βρέθηκε να είναι: η συστηματική άθληση, η χαμηλή επισκεψιμότητα σε internet café, το υψηλό μορφωτικό επίπεδο των γονιών, η απουσία καπνιστών στο οικογενειακό και κοινωνικό περιβάλλον, καθώς και η αποτρεπτική επίδραση των μηνυμάτων στα πακέτα των τσιγάρων.

Σε διαχρονική μελέτη (1991-2007) με ανάλογο δείγμα πληθυσμού στις ΗΠΑ, βρέθηκε ότι το 20% των μαθητών Λυκείου το 2007 ήταν ενεργοί καπνιστές από τους οποίους μόνο το 8,1% ανέφερε σχεδόν καθημερινή κατανάλωση. Τα αντίστοιχα μέγιστα ποσοστά της παραπάνω χρονικής περιόδου παρακολούθησης ήταν 36,4% και 16,7%. Παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων (21,3% για τα αγόρια και 18,7% για τα κορίτσια το 2007)<sup>6</sup>. Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό ενεργών καπνιστών στην ομάδα 16-18 ετών ήταν 25,8%, το 21,7% ανέφεραν καθημερινή χρήση

και βρέθηκε ότι τα αγόρια κάπνιζαν συχνότερα από τα κορίτσια (28,4 έναντι 23,2%). Στην παγκόσμια μελέτη επιτήρησης του καπνίσματος σε νέους 13-15 ετών (Global Youth Tobacco Surveillance, 2000-2007), διαπιστώθηκε ότι 19,2% των ατόμων στην Ευρώπη ήταν ενεργοί καπνιστές, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την Ελλάδα (στοιχεία 2005) υπολογίστηκε σε 10,4%, σχεδόν διπλάσιο από τη δική μας μελέτη (5,1%). Αξίζει να αναφερθεί ότι στην παραπάνω παγκόσμια μελέτη δε συμπεριλήφθηκαν δυτικές ευρωπαϊκές χώρες<sup>5</sup>.

Σε διαχρονική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αντιπροσωπευτικό δείγμα Ελλήνων εφήβων φάνηκε ότι ο επιπολασμός του καπνίσματος δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ετών 1984 (22%) και 1998 (20,8%)<sup>7</sup>. Σε πρόσφατη μελέτη μεταξύ μαθητών Λυκείου στον ελλαδικό χώρο διαπιστώθηκε ότι το 29,6% (32,6% των αγοριών και 26,7% των κοριτσιών) ήταν καπνιστές<sup>8</sup>. Σε πρόσφατη μελέτη μεταξύ 1.221 μαθητών Λυκείου στη Θεσσαλονίκη υπολογίστηκε ποσοστό καπνίσματος υψηλότερο για τα κορίτσια συγκριτικά με τα αγόρια (40,9% έναντι 34,3%), εντούτοις οι βαρείς καπνιστές (>20 τσιγ./ημ.) ήταν περισσότεροι μεταξύ των αγοριών<sup>9</sup>.

Έχει διαπιστωθεί ότι όσο μικρότερη είναι η ηλικία έναρξης του καπνίσματος τόσο υψηλότερη είναι η κατανάλωση τσιγάρων κατά την ενήλικη ζωή<sup>10</sup>. Επίσης, η μικρή ηλικία έναρξης σχετίζεται με μικρότερο διάστημα αποχής από το κάπνισμα στο μέλλον: αυτοί που ξεκίνησαν σε ηλικία <16 ετών είχαν μέσο χρόνο αποχής 6,7 έτη συγκριτικά με τα 11 έτη εκείνων που ξεκίνησαν μετά τα είκοσι<sup>11</sup>. Προβληματισμό προκαλεί το γεγονός ότι στη δική μας μελέτη η μέση ηλικία έναρξης ήταν τα 14,6 έτη.

Πρόσφατη μελέτη απέδειξε ότι η δοκιμή τσιγάρου μέχρι την ηλικία των 11 ετών σχετιζόταν με χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες διαβίωσης<sup>12</sup>. Στην παρούσα μελέτη οι γονείς των καπνιστών είχαν χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο (Πίν. 4) το οποίο συνήθως αντιστοιχεί με το κοινωνικοοικονομικό προφίλ. Αρκετές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι το κάπνισμα των γονέων αποτελεί ισχυρό προδιαθεσικό παράγοντα για την καπνισματική συνήθεια των εφήβων<sup>13-15</sup>, κάτι που αποδείχθηκε και στη δική μας μελέτη (Πίν. 4). Επίσης, η επιρροή του φιλικού περιβάλλοντος αποτελεί εξίσου σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα. Μία μελέτη έδειξε χαρακτηριστικά ότι όταν οι φίλοι καπνίζουν σε ποσοστό >75% τότε ο κίνδυνος καπνίσματος αυξάνεται κατά 27 φορές<sup>15</sup>. Σε πρόσφατη προοπτική μελέτη μεταξύ 14.133 μαθητών (12-18 ετών) στις ΗΠΑ<sup>3</sup> διαπιστώ-

θηκε ότι η χρήση απαγορευμένων ουσιών και η εγκληματικότητα, τα προβλήματα στο σχολείο, οι διαταραγμένες ενδοοικογενειακές σχέσεις και η απομάκρυνση από τη θρησκεία αποτελούσαν σαφείς προδιαθεσικούς παράγοντες για κάπνισμα. Αντίθετα, η ενεργή συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες φάνηκε να έχει αποτρεπτικό χαρακτήρα έναντι του καπνίσματος.

Τελευταία βρέθηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος >10 τσιγ./ημ. και πρόσφατου σοβαρού επεισοδίου κατάθλιψης, ιδιαίτερα για την ηλικιακή ομάδα των 15-17 ετών<sup>16</sup>. Έφηβοι που κατάφεραν να διακόψουν το κάπνισμα ανέφεραν λιγότερα καταθλιπτικά συμπτώματα σε σχέση με εκείνους που είτε δεν προσπάθησαν είτε απέτυχαν<sup>17</sup>. Αντίστοιχα στην παρούσα μελέτη το δεύτερο συχνότερα αναφερόμενο αίτιο έναρξης του καπνίσματος (38,5%) ήταν η αντιμετώπιση δυσάρεστων συναισθημάτων, όπως νευρικότητα, άγχος, θυμός. Σχετικά με την κρατική παρέμβαση στην αντικαπνισματική εκστρατεία έχει βρεθεί ότι τόσο η απαγόρευση των διαφημίσεων<sup>18</sup>, όσο και η αύξηση της τιμής των τσιγάρων μέσω φορολογίας<sup>19</sup> μείωσε τον κίνδυνο καπνίσματος μεταξύ εφήβων. Στη δική μας μελέτη τα αρνητικά μηνύματα πάνω στα πακέτα φάνηκε ότι είχαν και αποτρεπτικό χαρακτήρα αλλά και περιορίζουν την κατανάλωση μεταξύ των καπνιστών.

Θεωρούμε ότι κύρια πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης είναι ο μεγάλος αριθμός του πληθυσμού που καλύπτει ολόκληρη τη γεωγραφική περιοχή της Μακεδονίας και Θράκης και η ποικιλία των ερωτημάτων που τέθηκαν στους εφήβους καπνιστές και μη. Περιορισμοί της μελέτης μπορεί να θεωρηθούν η απουσία ερωτημάτων σχετικών με το ψυχολογικό προφίλ των μαθητών, την κατανάλωση αλκοόλ ή απαγορευμένων ουσιών. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι εντοπίστηκαν αποτρεπτικοί παράγοντες οι οποίοι θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και να ενισχυθούν στα πλαίσια μελλοντικών οργανωμένων ενδοσχολικών αντικαπνισματικών προγραμμάτων.

## ABSTRACT

*Pelagidou D, Spyrtos D, Chloros D, Haidich A-B, Sichletidis L. Smoking habits among greek adolescents and preventive factors against smoking. Hell Iatr 2009, 75: 223-233.*

The aim of the present study was to investigate smoking habits among greek adolescents (12-18 year



old), and to confirm the presence of preventive factors against cigarette smoking. Out of the total number of secondary schools in Macedonia and Thrace (946), and after excluding those with students unsuitable for the study (i.e. adults), we randomly selected 10% (93 schools). The students completed anonymous questionnaires. A total of 10153 subjects were included in the study. Of these, 14.1% were smokers while 79.6% reported everyday cigarette consumption ( $15.5 \pm 10.6$  cig./d). The percentage of male smokers was higher than females (15.4 versus 12.7%). In Thessaloniki the prevalence of smoking (16.5%) was higher than in the capitals of other counties (15.3%) and the countryside. On the contrary, everyday cigarette consumption was lower in Thessaloniki. Smokers showed a trend towards obesity (Body Mass Index (BMI) of boys:  $22.9 \pm 3.6$  versus  $21.7 \pm 3.7$ , BMI of girls:  $21.1 \pm 3.2$  versus  $20.2 \pm 2.8$ ), less educated parents ( $p < 0.001$ ), higher percentages of smoking among social surroundings ( $p < 0.001$ ) and more frequent internet-café visits ( $p < 0.001$ ), compared to non-smokers. We concluded that the prevalence of smoking was high among greek adolescents. There were some possible preventive factors, which should be taken into account in a well planned, anti-smoking campaign that targets students.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: The MPOWER package. Geneva, World Health Organization, 2008.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and economic costs - United States, 1995-1999. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ* 2002, 51: 300-3.
3. Van Den Bree M, Whitmer M, Pickworth W. Predictors of smoking development in a population based sample of adolescents: a prospective study. *J Adolesc Health* 2004, 35: 172-81.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Projected smoking-related deaths among youth - United States. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ* 1996, 45: 971-4.
5. Global Youth Tobacco Surveillance, 2000-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep CDC Surveill Summ* 2008, 57: 1-21.
6. Cigarette Use Among High School Students - United States, 1991-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008, 57: 686-8.
7. Kokkevi A, Terzidou M, Politikou K, Stefanis C. Substance use among high school students in Greece: outburst of illicit drug use in a society under change. *Drug Alcohol Depend* 2000, 58: 181-8.
8. Sichletidis L, Chloros D, Tsiotsios A, Spyrtatos D. Prevalence and risk factors for initiation of smoking in Greek high-school students *Int J Environ Res Public Health* 2009, 6: 971-9.
9. Arvanitidou M, Tirodimos I, Kyriakidis I, Tsinaslanidou Z, Seretopoulos D, Dardavessis T. Cigarette smoking among adolescents in Thessaloniki, Greece. *Int J Public Health* 2008, 53: 204-7.
10. Everett SA, Warren CW, Sharp D, Kann L, Husten CG, Crosssett LS. Initiation of cigarette smoking and subsequent smoking behavior among U.S. High school students. *Prev Med* 1999, 29: 327-33.
11. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age at smoking onset and its effect on smoking cessation. *Addict Behav* 1999, 24: 673-7.
12. Milton B, Cook PA, Dugdill L, et al. Why do primary school children smoke? A longitudinal analysis of predictors of smoking uptake during pre-adolescence. *Public Health* 2004, 118: 247-55.
13. Brook JS, Pahl T, Balka EB, Fei K. Smoking among New York adolescents: time 1 predictors of time 2 tobacco use. *J Genet Psychol* 2004, 165: 324-40.
14. Barman SK, Pulkkinen L, Kaprio J, Rose RJ. Inattentiveness, parental smoking and adolescent smoking initiation. *Addiction* 2004, 99: 1049-61.
15. Taylor JE, Conard MW, O'Byrne KK, et al. Saturation of tobacco smoking models and risk of alcohol and tobacco use among adolescents. *J Adolesc Health* 2004, 35: 190-6.
16. Haarasilta LM, Marttunen MJ, Kaprio JA, Aro HM. Correlates of depression in a representative nationwide sample of adolescents (15-19 years) and young adults (20-24 years). *Eur J Public Health* 2004, 14: 280-5.
17. Lam TH, Stewart SM, Ho SY, et al. Depressive symptoms and smoking among Hong Kong adolescents. *Addiction* 2005, 100: 103-11.
18. Braverman MT, Aaro LE. Adolescent smoking and exposure to tobacco marketing under a tobacco advertising ban: findings from 2 Norwegian national samples. *Am J Public Health* 2004, 94: 1230-8.
19. Thomson CC, Fisher LB, Winickoff JP, et al. State tobacco excise taxes and adolescent smoking behaviors in the United States. *J Public Health Manag Pract* 2004, 10: 490-6.

### Αλληλογραφία:

Λ. Σιχλετίδης  
Γ.Ν. "Γ. Παπανικολάου"  
Πνευμονολογική Κλινική ΑΠΘ  
570 10 Εξοχή, Θεσσαλονίκη

### Corresponding author:

L. Sichletidis  
Pneumonological Department Aristotle University  
G. Papanikolaou Hospital  
570 10 Exohi, Thessaloniki  
Greece

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### Καπνιστής

Φύλο: Αγόρι  Κορίτσι

Ηλικία  Ύψος  Βάρος

Σε ποια ηλικία δοκίμασες το πρώτο σου τσιγάρο;

Σε ποια ηλικία άρχισες το κάπνισμα;

Εφόσον καπνίζεις καθημερινά, πόσα τσιγάρα καπνίζεις;

Εφόσον δεν καπνίζεις καθημερινά, πόσα τσιγάρα έκανες τον τελευταίο μήνα;

Καπνίζεις το πρώτο τσιγάρο της ημέρας εντός 30-60 λεπτών από το ξύπνημα;

ΝΑΙ  ΟΧΙ

Τους τελευταίους 12 μήνες προσπάθησες να κόψεις το τσιγάρο;

ΝΑΙ  ΟΧΙ

Οι γονείς σου γνωρίζουν ότι καπνίζεις;

ΝΑΙ  ΟΧΙ

### Ποια η μόρφωση των γονέων σου;

	Πατέρα	Μητέρα
Δημοτικό	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Γυμνάσιο-Λύκειο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΤΕΙ-Πανεπιστήμιο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Ποια από τα παρακάτω πρόσωπα καπνίζουν;

Ο πατέρας σου  Οι φίλοι σου  
 Η μητέρα σου  Ο αγαπημένος σου καθηγητής  
 Τα αδέρφια σου  Ο αγαπημένος σου καλλιτέχνης

### Γιατί άρχισες το κάπνισμα;

Για να απολαύσω τη γεύση του  
 Για να αντιμετωπίσω δυσάρεστα συναισθήματα (π.χ. νευρικότητα, άγχος, θυμό)  
 Για να διατηρηθώ αδύνατος/η  
 Επειδή καπνίζει η παρέα μου  
 Από αντίδραση στην απαγόρευση  
 Θεωρώ γοητευτικούς τους καπνιστές  
 Επειδή μεγάλωσα

Από περιέργεια

**Σε επηρεάζουν τα αρνητικά μηνύματα πάνω στα πακέτα;**

ΝΑΙ  ΟΧΙ

**Ποια από τα παρακάτω πιστεύεις ότι σχετίζονται με το κάπνισμα;**

- Καρκίνος του πνεύμονα  Καρδιακές παθήσεις  
 Χρόνια βρογχίτιδα  Εγκεφαλικά επεισόδια

**Συμμετέχεις σε αθλητικές δραστηριότητες;**

Πολύ  Λίγο  Καθόλου

**Βλέπεις τηλεόραση;**

Πολύ  Λίγο  Καθόλου

**Επισκέπτεσαι Internet Cafe;**

Πολύ  Λίγο  Καθόλου

**Ποια από τα παρακάτω δεν σου αρέσουν σχετικά με το κάπνισμα;**

- Τα τσιγάρα είναι ακριβά  
 Το κάπνισμα βλάπτει την υγεία μου  
 Μυρίζουν άσχημα τα ρούχα και η αναπνοή μου  
 Δεν είμαι αρεστός σε παρέα μη καπνιστών  
 Δεν μου αρέσει η εξάρτηση από το τσιγάρο  
 Επηρεάζει τις επιδόσεις μου στον αθλητισμό

**Νομίζεις ότι πρέπει να ληφθούν μέτρα κατά του καπνίσματος;**

ΝΑΙ  ΟΧΙ

**ΑΝ ΝΑΙ**

**Τι νομίζεις ότι πρέπει να γίνει για την αντιμετώπιση του προβλήματος του καπνίσματος;**

- Ενημέρωση σχετικά με τις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος  
 Απαγόρευση της διαφήμισης  
 Αύξηση της τιμής των τσιγάρων  
 Περιορισμός των πωλήσεων σε νεαρά άτομα (κάτω από 17 ετών)  
 Απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους και εργασιακούς χώρους  
 Απαγόρευση του καπνίσματος στα πρόσωπα που εμφανίζονται στα μέσα μαζικής ενημέρωσης

**Μη Καπνιστής**

Φύλο: Αγόρι  Κορίτσι   
Ηλικία  Ύψος  Βάρος

**Γιατί δεν καπνίζω;**

- Είμαι σίγουρος ότι το κάπνισμα βλάπτει την υγεία
- Γιατί δεν έχω χρήματα
- Επειδή δεν καπνίζουν οι περισσότεροι φίλοι μου
- Γιατί απεχθάνομαι τη μυρωδιά του καπνού
- Φοβάμαι την εξάρτηση από το τσιγάρο
- Θα επηρεάσει τις επιδόσεις μου στον αθλητισμό

**Δοκίμασες ποτέ;**

ΝΑΙ  ΟΧΙ

Εάν ΝΑΙ σε ποια ηλικία;

**Ποια η μόρφωση των γονέων σου;**

	Πατέρα	Μητέρας
Δημοτικό	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Γυμνάσιο-Λύκειο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ΤΕΙ-Πανεπιστήμιο	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Ποια από τα παρακάτω πρόσωπα καπνίζουν;**

- Ο πατέρας σου  Οι φίλοι σου
- Η μητέρα σου  Ο αγαπημένος σου καθηγητής
- Τα αδέρφια σου  Ο αγαπημένος σου καλλιτέχνης

**Σε επηρεάζουν τα αρνητικά μηνύματα πάνω στα πακέτα;**

ΝΑΙ  ΟΧΙ

**Ποια από τα παρακάτω πιστεύεις ότι σχετίζονται με το κάπνισμα;**

- Καρκίνος του πνεύμονα  Καρδιακές παθήσεις
- Χρόνια βρογχίτιδα  Εγκεφαλικά επεισόδια

**Συμμετέχεις σε αθλητικές δραστηριότητες;**

Πολύ  Λίγο  Καθόλου

**Βλέπεις τηλεόραση;**Πολύ Λίγο Καθόλου **Επισκέπτεσαι Internet Cafe;**Πολύ Λίγο Καθόλου **Νομίζεις ότι πρέπει να ληφθούν μέτρα κατά του καπνίσματος;**Πολύ Λίγο Καθόλου **ΑΝ ΝΑΙ****Τι νομίζεις ότι πρέπει να γίνει για την αντιμετώπιση του προβλήματος του καπνίσματος;**

- Ενημέρωση σχετικά με τις βλαβερές συνέπειες του καπνίσματος
- Απαγόρευση της διαφήμισης
- Αύξηση της τιμής των τσιγάρων
- Περιορισμός των πωλήσεων σε νεαρά άτομα (κάτω από 17 ετών)
- Απαγόρευση του καπνίσματος σε δημόσιους και εργασιακούς χώρους
- Απαγόρευση του καπνίσματος στα πρόσωπα που εμφανίζονται στα μέσα μαζικής ενημέρωσης

## Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο με συνοδό διάχυτη ενδαγγειακή πήξη σε ψυχωσική ασθενή

Γ. Μπουντούρης, Α. Γαρύφαλλος, Δ. Δημοπούλου,  
Ι. Κατσάνος, Γ. Ηλονίδης

Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS) είναι μια σχετικά σπάνια –δυσνητική απειλητική για τη ζωή– επιπλοκή των νευροληπτικών φαρμάκων, που μπορεί να προκληθεί είτε λόγω απότομης αύξησης της δόσολογίας τους, είτε λόγω προσθήκης ενός νέου φαρμάκου στο θεραπευτικό σχήμα, είτε τέλος σε συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου (π.χ. αφυδάτωση). Αναφέρεται μια σπάνια περίπτωση νευροληπτικού συνδρόμου, που συνοδεύεται από διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ), σε γυναίκα 65 ετών, υπό αγωγή με χλωροπρομαζίνη, πιμοζίδη και βενζιζόλη. Η ασθενής παρουσίασε υψηλό πυρετό (40°C), διαταραχή του επιπέδου συνείδησης και γενικευμένη μυϊκή δυσκαμψία. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε λευκοκυττάρωση, αυξημένα επίπεδα κρεατινοκινάσης (CK), οξεία νεφρική ανεπάρκεια και ΔΕΠ. Διαγνώστηκε κακόηθες νευροληπτικό σύνδρο-

μο με συνοδό διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Τα νευροληπτικά διακόπηκαν και η ασθενής αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια έγχυση δαντρολένης, χορήγηση λεβοντόπα, βενσεραζίδης και διαζεπάμης, αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη και ηπαρίνη μικρού μοριακού βάρους. Για τις επόμενες μέρες, παρουσίασε σταδιακή κλινική και εργαστηριακή βελτίωση και εξήλθε από την κλινική λαμβάνοντας κετιαπίνη. Το κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο παρουσιάζει υψηλότερη θνητότητα σε όσους ασθενείς παρουσιάζουν επιπλοκές, όπως σοβαρή μυϊκή νέκρωση ή ΔΕΠ. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση είναι ιδιαίτερης σημασίας, διότι η ΔΕΠ και η ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων μπορεί να εκδηλωθούν ακόμη και στα πρώιμα στάδια του συνδρόμου.

*Ελλην Ιατρ 2009, 75: 234 - 240.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα ψυχιατρικά φάρμακα σχετίζονται με ευρύ φάσμα νευρολογικών επιπλοκών, όπως εξωπυραμιδικά σύνδρομα, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS), πιθανή τοξική δράση σεροτονίνης ή συμπτώματα απόσυρσης.

Το NMS αποτελεί μια ιδιοσυγκρασική και απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της θεραπείας με νευροληπτικά. Ειδικά, σχετίζεται με την έναρξη ή την ταχεία αύξηση της δόσης συμβατικών αλλά και “άτυπων” αντιψυχωσικών και άλλων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των αντικαταθλιπτικών διαφόρων κατηγοριών, αναστολέων της MAO (συμπερι-

λαμβανομένης της λινεζολίδης), τριπτανών, λιθίου, μετοκλοπραμίδης ή άλλων ανταγωνιστών ντοπαμίνης όπως της αμοξαπίνης και της προχλωροπεραζίνης ή με απότομη διακοπή αγωνιστών ντοπαμίνης στη νόσο του Parkinson<sup>1</sup>.

Ασθενείς που λαμβάνουν γενική αναισθησία, μπορεί να αναπτύξουν σύνδρομο παρόμοιο του NMS, με έναρξη κατά την περιεγχειρητική περίοδο, αναφέροντας πιθανώς οικογενές ιστορικό κακοήθους υπερθερμίας κατά τη διάρκεια επέμβασης<sup>2</sup>.

Η κοκαΐνη και οι αμφεταμίνες (ειδικά η 3,4- μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη), η τοξική δράση φαινοκυκλιδίνης, η απόσυρση από τη λήψη αλκοόλης ή υπναγωγά φάρμακα, μπορούν επίσης να προκαλέ-

σουν συμπτώματα που συγγέονται με NMS.

Ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου αυξάνεται με τη λήψη αντιψυχωσικών υψηλής δραστηριότητας, ιδιαίτερα με την αλοπεριδόλη, αφορά όμως και σε όλα τα «άτυπα», ακόμη και όταν χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία<sup>3</sup>.

Μολονότι παλαιότερα η επίπτωση του συνδρόμου υπολογιζόταν σε 3%, νεότερα δεδομένα καταγράφουν σημαντική ελάττωσή της (0,01-0,2%)<sup>4</sup>, η οποία επισημαίνεται ιδιαίτερα κατά την τελευταία εικοσαετία,<sup>5</sup> σε 200 δημοσιευμένες μελέτες από το 1984 έως σήμερα, αντανακλώντας πιθανώς την αυξημένη εγρήγορση της ιατρικής κοινότητας, προσεκτικότερη συνταγογράφηση και την ευρύτερη χρήση «άτυπων» αντιψυχωσικών. Επιπρόσθετα, η εξέλιξη σε κερανοβόλα-θανατηφόρα επεισόδια συμβαίνει σπανιότερα, εξ' αιτίας της πρώιμης διαγνωστικής προσέγγισης και θεραπείας.

Παρά ταύτα, το NMS παραμένει σημαντικός παράγοντας νοσηρότητας και θνητότητας. Τη δεκαετία 1990-2000 στη Βρετανία αναφέρθηκαν περίπου 1000 περιπτώσεις<sup>6</sup>. Συνολικά, 2000 περιπτώσεις διαγιγνώσκονται ετησίως στις ΗΠΑ, με ποσοστά θνητότητας έως 10%, επιφέροντας σημαντικό οικονομικό κόστος (~ 70 εκατομμύρια δολάρια) για το σύστημα υγείας<sup>7</sup>.

Το σύνδρομο εμφανίζει διπλάσια συχνότητα σε άνδρες και 80% των ασθενών είναι ηλικίας <40 ετών<sup>8</sup>.

Στην κλασική του μορφή εμφανίζεται με τέσσερα στοιχεία:

1. Μυϊκή υπερτονία (γενικευμένη ή εντοπισμένη)
2. Πυρετό (ήπιο έως >42°C)
3. Διαταραχή του επιπέδου συνείδησης
4. Διαταραχές του αυτονόμου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ)<sup>9</sup>.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Παχύσαρξη (BMI >30) γυναίκα, 65 ετών, προσκομίσθηκε στην κλινική μας, λόγω εμπυρέτου από 48ώρου (με θερμοκρασία ~40°C, χωρίς συνοδά ρίγος και φρίκια και δίχως υποχώρηση με τη λήψη συνήθων αντιπυρετικών), υπεριδρωσίας και σταδιακής έκπτωσης του επιπέδου συνείδησης.

### Αντικειμενικά ευρήματα

Ληθαργική κατάσταση με κλίμακα Γλασκώβης 10-11, σημαντικού βαθμού μυϊκή υπερτονία, υπέρταση, ταχυκαρδία και ταχύπνοια.

### Ατομικό αναμνηστικό

Χρόνια ψυχωσική διαταραχή, υπό αγωγή με χλωροπρομαζίνη, πιμοξίδη, βενζιζόλη.

### Εργαστηριακά ευρήματα

WBC: 11500	SGOT: 65 U/L SGPT: 37 U/L
Neu ~ 85,0%, Lym ~ 5,0%	LDH: 439 U/L ALP: 110 U/L
Hct: 47,1% Hb: 15,3 g/dl	CK: 2743 U/L Glu: 123 mg/dl
PLT: 130.000/μl	Ουρία: 67 mg/dl
	Κρεατινίνη: 1,5 mg/dl
TKE: 10 min, CRP <3,13 mg/dl	Ουρικό οξύ: 12,7 mg/dl
	K <sup>+</sup> : 3,5 mEq/L, Na <sup>+</sup> : 150 mEq/L
INR: 1,42 sec, PTT: 30,4 sec	Ca <sup>++</sup> : 8,9 mg/dl P: 2,6 mg/dl
PT: 16,8 sec, Ινωδογόνο: 221 mg/dl	Καλλιέργεια ούρων: (-)
D-Dimers: 5322 mg/dl,	3 καλλιέργειες αίματος: (-)
AT III: 61,9%	
Θυροειδικός έλεγχος: κ.φ.	Ιολογικός έλεγχος (VZV, HSV, EBV, Coxsackie, αδενοϊοί): κ.φ.
Αέρια αίματος: pH 7,46	ΟΝΠ: Φυσιολογικά ευρήματα
pCO <sub>2</sub> : 32, pO <sub>2</sub> : 68	

Συνοψίζοντας τα εργαστηριακά ευρήματα, όπως περιγράφονται αναλυτικά στον παραπάνω πίνακα, η ασθενής εμφάνισε λευκοκυττάρωση και πολυμορφοπυρήνωση, φυσιολογικές τιμές TKE, CRP, στοιχεία ραβδομυόλυσης (αύξηση της CK πάνω από το πενταπλάσιο της ανώτερης φυσιολογικής τιμής, αυξημένες τιμές LDH, SGOT και ουρικού, παρά τις φυσιολογικές τιμές καλίου, φωσφόρου και την απουσία μεταβολικής οξέωσης), υπερνατριαιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, υποξυγοναιμία, απουσία διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας, ΔΕΠ [θρομβοπενία, παρατάσεις των χρόνων προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστικής (PT, αPTT)], με συνοδό αύξηση των δ-διμερών πλάσματος και υποϊνωδογοναιμία]. Ο υπόλοιπος βιοχημικός, θυροειδικός και ιολογικός έλεγχος (όπως αναλυτικά περιγράφεται στον παραπάνω πίνακα) δεν ανέδειξε παθολογικά στοιχεία. Διενεργήθηκε οσφυονωτιαία παρακέντηση με φυσιολογικά ευρήματα, ενώ αρνητικές ήταν οι καλλιέργειες ούρων και αίματος.

### Απεικονιστικός έλεγχος

Spiral CT πνευμόνων/CT εγκεφάλου/άνω-κάτω κοιλίας και οπισθοπεριτοναϊκού χώρου, χωρίς παθολογικά στοιχεία (Εικ. 1).

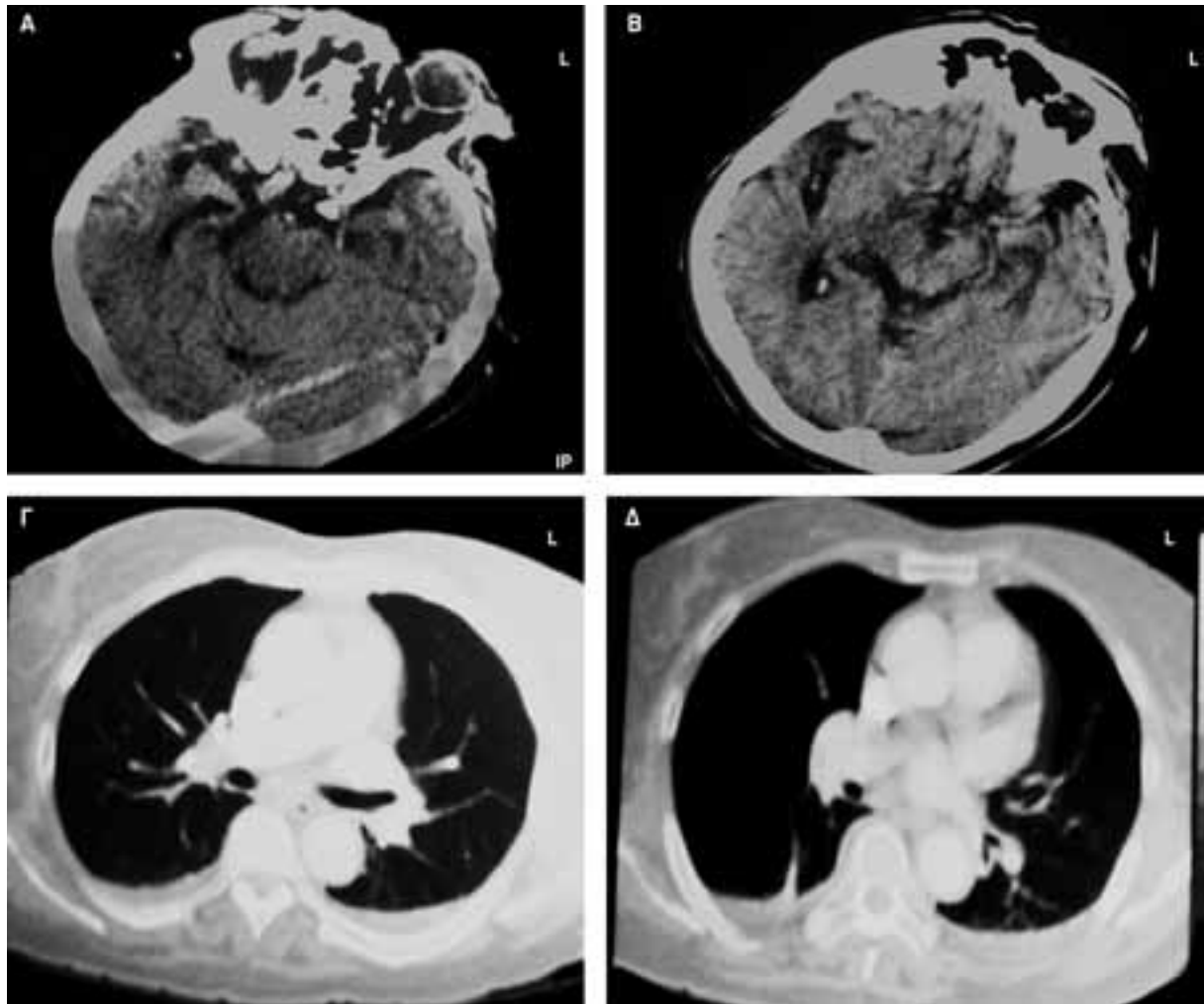
## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του NMS τίθεται εξ αποκλεισμού. Στην περίπτωση μας θα πρέπει να αποκλειστούν κεντρικά, συστηματικά και τοξικά αίτια υπερθερμίας και υπερτονίας, όπως και αίτια ραβδομυόλυσης ή έκπτωσης επιπέδου συνείδησης.

Αρχικά αποκλείστηκε η πιθανότητα λοίμωξης του ΚΝΣ.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει:

- Κακοήθη κατατονία, η οποία συμβαίνει ανεξάρτητα από την έκθεση σε αντιψυχωσικά
- Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με αναστολείς της ΜΑΟ



*Εικ. 1. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου (Α,Β) και πνευμόνων (Γ,Δ) χωρίς παθολογικά ευρήματα.*

– Θερμοπληξία και κεντρικό αντιχολινεργικό σύνδρομο, καταστάσεις στις οποίες λείπει η υπερτονία και το δέρμα είναι ξηρό

– Τοξικότητα ή σύνδρομο σεροτονίνης, περίπτωση κατά την οποία ο ασθενής συνήθως κινείται συνεχώς, η υπερτονία χαρακτηρίζει μόνο τις πολύ σοβαρές περιπτώσεις, συχνά συνυπάρχουν γαστρεντερικές διαταραχές και το σύνδρομο εκπτύσσεται γρήγορα, ενίοτε εντός 24 ωρών, ενώ στο NMS απαιτούνται συνήθως αρκετές ημέρες. Στο σύνδρομο αυτό, όπως και η ονομασία του υποδεικνύει, αίτιο αποτελούν φάρμακα που αυξάνουν τη σεροτονινεργική διαβίβαση ή συνδυασμοί φαρμάκων που λειτουργούν σ' αυτή την κατεύθυνση μέσω διαφορετικών μηχανισμών.

#### **ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Η πιθανότητα NMS πρέπει να διερευνάται σε εμπύρετο άγνωστης αιτιολογίας ή σε επίταση εξω-

πυραμιδικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια λήψης νευροληπτικών φαρμάκων. Αυξήσεις των επιπέδων της κρεατινοκινάσης ή λευκοκυττάρωση ανευρίσκονται σε >90% των περιπτώσεων<sup>4</sup>.

Παρά τις διχογνωμίες, έχουν προταθεί διάφορα διαγνωστικά κριτήρια<sup>10</sup>. Η ασθενής πληρούσε τα κριτήρια του συνδρόμου κατά DSM-IV και κατά Levenson (με υψηλή ευαισθησία, μικρότερη ειδικότητα αλλά και μέγιστη χρησιμότητα για την πρώτη διάγνωση του NMS). Μείζονες εκδηλώσεις αποτελούν ο πυρετός, η υπερτονία και η αυξημένη τιμή της CK, ενώ ελάσσονες η ταχυκαρδία, οι παθολογικές τιμές της αρτηριακής πίεσης, η ταχύπνοια, η διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, η εφίδρωση και η λευκοκυττάρωση. Τα κριτήρια πληρούνται όταν ανευρίσκονται οι τρεις μείζονες ή δύο μείζονες και τέσσερις ελάσσονες εκδηλώσεις<sup>11</sup>. Η ασθενής πληρούσε επίσης τα διαγνωστικά κριτήρια NMS κατά Caroff και Mann, με πυρετό



>38,0°C, μυϊκή υπερτονία και 5 από 9 δευτερεύουσες εκδηλώσεις<sup>4</sup>.

Παρά ταύτα κάποιοι θεωρούν το NMS και το σύνδρομο σεροτονίνης υπό το φάσμα της ίδιας διαταραχής<sup>12,13</sup>.

Η ασθενής μας - πέραν των γενικών υποστηρικτικών μέτρων- έλαβε:

1. Λεβοντόπα + βενσεραζίδη
2. Διαζεπάμη (5 mg x 2/H για 4H)
3. Δαντρολένη 80 mg σε 3 διαδοχικές i.v. bolus εγχύσεις υπό monitoring.
4. Αντιμικροβιακή χημειοπροφύλαξη
5. Ηπαρίνη μικρού ΜΒ

Παρουσίασε σταδιακή κλινικο-εργαστηριακή βελτίωση και εξήλθε από την κλινική, μετά τη σταδιακή επαναχορήγηση αντιψυχωσικής αγωγής με κετιαπίνη.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΧΟΛΙΑ

Αξίζει να σημειωθεί, ότι παράγοντες κινδύνου όπως η αφυδάτωση ή η παχυσαρκία (όπως στην περίπτωση μας), συντελούν σε αυξημένη επίπτωση του συνδρόμου<sup>14</sup>. Ποσοστό 80% των ασθενών, πριν εκπύξουν το σύνδρομο εκφράζουν διαταραχές ύδατος, καταβολή ή ψυχοκινητική δραστηριότητα<sup>15,16</sup>.

Τα κύρια σημεία της παθογένειας του συνδρόμου μπορεί να συνοψισθούν στα εξής:

- I) Κεντρικός αποκλεισμός υποδοχέα ντοπαμίνης
- II) Πρωτοπαθής διαταραχή σε επίπεδο σκελετικού μυός, παρόμοια της κακοήθους υπερθερμίας
- III) Άμεση τοξική δράση στους σκελετικούς μυς<sup>6</sup>.

Οι ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις του NMS δεν μπορεί να εξηγηθούν μόνον σαν αποτέλεσμα κεντρικής ελάττωσης ντοπαμίνης. Σε μελέτη μονοαμινών στο ENY ασθενών με NMS κατά Caroff, μετρήθηκαν τα επίπεδα του ομοβανιλλικού οξέος (HVA), σημαντικού μεταβολίτη της ντοπαμίνης και το 5-υδροξυ-ινδολοξικό οξύ (5-HIAA), σημαντικού μεταβολίτη της σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης. Τα επίπεδα του HVA, στην ενεργό φάση του συνδρόμου, ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με τους μάρτυρες, υποδεικνύοντας πιθανώς ενίσχυση της υπολειπόμενης ντοπαμίνης. Τα επίπεδα του HVA ήταν χαμηλότερα και μετά την κλινική βελτίωση, υποδεικνύοντας αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης του συνδρόμου με την άμεση επαναχορήγηση αντιψυχωσικών<sup>17,18</sup>.

Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι σε NMS που σχε-

τίζονταν με διάχυτη ενδαγγειακή πήξη(ΔΕΠ) τα επίπεδα του TNF-a ήταν σημαντικά αυξημένα, πιστεύεται μάλιστα ότι αυτό το γεγονός είναι ο πυροδοτικός μηχανισμός για τη ΔΕΠ. Κάποιες φλεγμονογόνες κυτταροκίνες μπορεί να συμμετέχουν στους μηχανισμούς που οδηγούν, από τη μια σε μηχανισμούς δυσανοχής σε νευροληπτικά κι από την άλλη σε διέγερση παραγωγής ελευθέρων ριζών, που μετέχουν στην ιστική βλάβη και αυξάνουν τα επίπεδα της CK<sup>19</sup>. Σε περιστατικά NMS που συνδυάζονταν με ΔΕΠ, χορηγήθηκαν συνδυασμοί δαντρολένης ± βρωμοκρυπτίνης και gabexate mesilate/ηπαρίνης και αντιθρομβίνης FUT-175/ ναφαμοστάτης<sup>20-22</sup>. Κατά τη διάρκεια της παραπάνω θεραπείας παρέμειναν αυξημένα επίπεδα TNF-a, ενώ δεν παρατηρήθηκε αύξηση άλλων κυτταροκινών<sup>23</sup>.

Το σύνδρομο επιπλέκεται με ΔΕΠ προφανώς εξ' αιτίας ελάττωσης της ιστικής θρομβοπλαστίνης, που προκύπτει από μυϊκή διαταραχή και περιφερική κυκλοφορική ανεπάρκεια. Ασθενείς με NMS προτείνεται να παρακολουθούνται σε παθολογικές κλινικές με ψυχιατρική υποστήριξη<sup>24,25</sup> έναντι ψυχιατρικών μονάδων, ιδιαίτερα εάν εμφανίζουν συνοδά νεφρική ή καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια, σύνδρομο ΔΕΠ, πνευμονία από εισρόφηση, διασπορά λοίμωξης, πνευμονική εμβολή, αφυδάτωση ή καταπληξία<sup>26</sup>. Δε σημειώθηκε θανατηφόρα έκβαση σε 20 από 24 ασθενείς με NMS όταν νοσηλεύτηκαν σε γενικό νοσοκομείο<sup>27,28</sup>.

Γενικά υποστηρικτικά μέτρα θεωρούνται ύψιστης αξίας, όπως η ενυδάτωση, η ελάττωση της θερμοκρασίας ή ο χειρισμός ενσωκλιπτούσων λοιμώξεων.

Η χρήση αγωνιστών ντοπαμίνης όπως η βρωμοκρυπτίνη και η αμανταδίνη και του μυοχαλαρωτικού δαντρολένη, συμβάλλουν αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση του NMS<sup>29,30</sup>.

Η βρωμοκρυπτίνη διατίθεται μόνο σε από του στόματος λήψη, συνεπώς σε αδυναμία κατάποσης χορηγείται μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. Η γρήγορη απόσυρση της μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή του συνδρόμου<sup>31</sup>. Η δόση της ποικίλλει από 5 έως 20 mg/H κάθε 6 ώρες, με πιο συνήθεις ανεπιθύμητες ενέργειες την υπόταση, τη δυσκινησία και την ερυθρομελαλγία. Η L-dopa μπορεί να χορηγηθεί και ενδοφλέβια, με ικανοποιητικά αποτελέσματα<sup>32</sup>, ενίοτε υποσκελίζοντας τη δαντρολένη<sup>33</sup>.

Η αμανταδίνη μπορεί έμμεσα να επαναδραστηριοποιεί το ντοπαμινικό σύστημα, μέσω του γλουταμινεργικού συστήματος, αλλά ο ακριβής μηχανισμός της δράσης της είναι άγνωστος<sup>34</sup>.

Οι βενζοδιαζεπίνες που αυξάνουν την λει-

τουργία του συστήματος GABA έχουν δράση παροδική ή ήπια και δεν είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία σοβαρών μορφών<sup>35,36</sup>. Χρησιμοποιούνται όμως όταν δεν μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί το σύνδρομο σεροτονίνης από NMS (η βρωμοκρυπτίνη δυνητικά μπορεί να επιδεινώσει το σύνδρομο σεροτονίνης ενώ η χλωροπρομαζίνη το NMS)<sup>37</sup>.

Η δαντρολένη χορηγείται ενδοφλέβια σε ημερήσια δόση που ποικίλλει από 3-5 mg/kg ΒΣ, κατανεμημένη ανά δωρο. Από του στόματος η δόση είναι 100-400 mg ανά ημέρα, διαιρεμένη σε τέσσερις δόσεις. Η πιο επικίνδυνη ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ηπατοτοξικότητα, γι' αυτό πρέπει να μη χορηγείται σε ασθενείς με υποκείμενη ηπατική νόσο.

Ευεργετικές δράσεις φαίνεται να ασκεί επίσης η μεθυλπροεδνιζολόνη.

Παρά τα όσα προαναφέρθηκαν δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για την επιλογή της θεραπείας.

Πάντως, η χορήγηση δαντρολένης δεν μπορεί να αποτελεί τη βασισμένη σε ενδείξεις, πρώτη θεραπευτική επιλογή στο NMS, παρά το γεγονός ότι δεν μπορεί κανείς να αρνηθεί τη χρησιμότητά της<sup>38</sup>.

Κατά τη σύγκριση των προτεινόμενων θεραπευτικών σχημάτων προκύπτουν αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα.

Η κλινική πορεία του συνδρόμου είναι συνήθως μακρά, τα νευροληπτικά δεν απομακρύνονται με αιμοκάθαρση και οι συγκεντρώσεις τους στο πλάσμα μειώνονται αργά<sup>39</sup>.

Σε σοβαρές περιπτώσεις εφαρμόζεται μηχανικός αερισμός, σε συνδυασμό με χρήση μυοχαλαρωτικών, με στόχο τη γρήγορη ελάττωση της θερμοκρασίας του σώματος, δια μέσου αναστολής της αυξημένης μυϊκής δραστηριότητας.

Η ηλεκτροσπασμοθεραπεία (ECT) είναι αποτελεσματική, ακόμη και μετά την αποτυχία των φαρμάκων<sup>40</sup>. Η απάντηση στην ECT είναι ταχεία, εντός 6 ημερών έναντι 10 των φαρμάκων<sup>41</sup>, με παράλληλη δράση στην υποκείμενη ψυχωσική διαταραχή<sup>42</sup>, μη εξαρτώμενη από το φύλο, την ηλικία, την ψυχιατρική διάγνωση ή τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του NMS.

Η χρήση των αντιπυρετικών, γενικά, είναι αναποτελεσματική. Επιπλοκές όπως αναπνευστική ανεπάρκεια, ραβδομυόλυση, νεφρική ανεπάρκεια και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη επηρεάζουν δυσμενώς την πρόγνωση. Υψηλός πυρετός >40°C είναι παράγοντας κινδύνου για πολυοργανική ανεπάρκεια. Η δυσφαγία και η σιελόρροια, αυξάνουν τον κίνδυνο πνευμονίας, συνεπώς συνιστώνται συχνές

αναρροφήσεις<sup>43</sup>. Το NMS δεν αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για περαιτέρω θεραπεία με αντιψυχωσικά, αρκεί να σταθμιστούν τα οφέλη της, όπως και η πιθανότητα εναλλακτικών σχημάτων. Σε μια μελέτη, 87% των ασθενών έλαβαν εκ νέου θεραπεία, χωρίς προβλήματα<sup>44</sup>.

## ABSTRACT

**Bountouris G, Garyfallos A, Dimopoulou D, Katsanos I, Ilonidis G. A case of malignant neuroleptic syndrome caused by anti-depressives and associated with disseminated intravascular coagulation. *Hell Jatr* 2009, 75: 234-240.**

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) is a relatively uncommon, but potentially life threatening, complication of neuroleptic drugs that may develop after a recent increase in the therapeutic dose of an antipsychotic medication, the addition of a new agent in therapeutic doses, or in states of de-hydration. We report a rare case of NMS associated with disseminated intravascular coagulation (DIC) in a psychotic 65-year-old woman, treated with chlorpromazine, pimozide and benzhexol. The patient displayed a high fever (40°C), impaired consciousness and marked generalized muscle rigidity and was admitted to the hospital. Laboratory tests showed leukocytosis, a high level of creatinine kinase, acute renal failure and DIC. She was diagnosed with NMS associated with DIC. Treatment is mainly supportive and includes withdrawal of the neuroleptic medication. Our patient was also treated with intravenous dantrolene, administration of levodopa and benserazide, diazepam, antimicrobial chemoprophylaxis and LMW heparin. Her symptoms and laboratory findings thereafter gradually improved over a period of days and she was discharged after administration of quetiapine. NMS mortality is generally higher in patients who develop complications, such as severe muscle necrosis, rhabdomyolysis, and DIC. Timely diagnosis and treatment of the syndrome is important, because DIC and multiple organ failure may occur even in the early stages.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Haddad PM. Neuroleptic malignant syndrome. May be caused by other drugs. *BMJ* 1994, 308: 200.
2. Caroff SN, Rosenberg H, Mann SC, Campbell EC, Gliatto MF, Sullivan KA. Neuroleptic malignant syndrome in the perioperative setting. *Am J Anesthesiol* 2001.
3. Ananth J, Parameswaran S, Gunatilake S, Burgoyne K,

- Sidhom T.* Neuroleptic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004, 65: 464-70.
4. *Caroff SN, Mann SC.* Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993, 77: 185-202.
  5. *Keck PE, Pope HG, McElroy SL.* Declining frequency of neuroleptic malignant syndrome in a hospital population *Am J Psychiatry* 1991, 148: 880-2.
  6. *Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R.* Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Anaesth* 2000, 85: 129-35.
  7. *Strawn JR, Keck PE, Caroff SN.* Neuroleptic Malignant Syndrome. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 870-6.
  8. *Caroff SN.* The neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1980, 41: 79-83.
  9. *Haddad PM, Dursun SM.* Neurological complications of psychiatric drugs: clinical features and management *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2008, 23: 15-26.
  10. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
  11. *Levenson L.* Neuroleptic malignant syndrome, *Am J Psychiatry* 1985, 144: 1137-45.
  12. *Demirkiran M, Jankovic J, Dean JM.* Ecstasy intoxication: an overlap between serotonin syndrome and neuroleptic malignant syndrome, *Clin Neuropharmacol* 1986, 19: 157-64.
  13. *Fink M.* Toxic serotonin syndrome or neuroleptic malignant syndrome? *Pharmacopsychiatry* 1996, 29: 159-61.
  14. *Hadad E, Weinbroum AA, Ben-Abraham R.* Drug-induced hyperthermia and muscle rigidity: a practical approach *Eur J Emerg Med* 2003, 10: 149-54.
  15. *Yamawaki S, Yano E, Uchitomi Y.* Analysis of 497 cases of neuroleptic malignant syndrome in Japan, *Hiroshima J Anesth* 1990, 26: 35-44.
  16. *Sheil AT, Collins KA, Schandl CA, Harley RA.* Fatal neurotoxic response to neuroleptic medications. Case report and review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol* 2007, 28: 1161-20.
  17. *Nisijima K, Shioda K, Iwamura T.* Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Prog Brain Res* 2007, 162: 81-104.
  18. *Ueda M, Hamamoto M, Nagayama H, et al.* Biochemical alterations during medication withdrawal in Parkinson's disease with and without neuroleptic malignant-like syndrome, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 71: 111-3.
  19. *Kamiska T, Szuster-Ciesielska A, Wysocka A, et al.* Serum cytokine level and production of reactive oxygen species (ROS) by blood neutrophils from a schizophrenic patient with hypersensitivity to neuroleptics *Med Sci Monit* 2003, 9: 71-5.
  20. *Osoegawa M, Motomura S, Yamanaka H, Tamura K, Miyoshi T.* A successfully treated parkinsonian patient with neuroleptic malignant syndrome complicated by status epilepticus and disseminated intravascular coagulation. *Rinsho Shinkeigaku* 1999, 39: 653-70.
  21. *Yamawaki Y, Ogawa N.* Successful treatment of levodopa-induced neuroleptic malignant syndrome (NMS) with disseminated intravascular coagulation (DIC) in a patient with Parkinson's disease. *Intern Med* 1992, 31: 11.
  22. *Saeki H, Muneta S, Kobayashi T.* Malignant syndrome associated with disseminated intravascular coagulation and a high level of amylase in serum, followed by diabetic coma in an elderly patient with Parkinson's disease during L-dopa therapy. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1998, 35: 139-44.
  23. *Seki Y, Takahashi H, Aizawa Y.* Hemostatic evaluation of a patient with haloperidol-induced neuroleptic malignant syndrome associated with disseminated intravascular coagulation. *Rinsho Ketsueki* 1998, 39: 374-8.
  24. *Mills KC.* Serotonin syndrome. A clinical update. *Crit Care Clin* 1997, 13: 763-83.
  25. *Ikebe S, Harada T, Hashimoto T, et al.* Prevention and treatment of malignant syndrome in Parkinson's disease: a consensus statement of the malignant syndrome research group. *Parkinsonism and Related Disorders* 2003, 9: S47-S49.
  26. *Adityanjee, Sajatovic M, Munshi KR.* Neuropsychiatric sequelae of neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol* 2005, 28: 197-204.
  27. *Rosebush P, Stewart T.* A prospective analysis of 24 episodes of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1989, 146: 717-25.
  28. *Arthur L.* Should neuroleptic malignant syndrome be treated in a private psychiatric hospital or a general hospital? *Psychiatry* 1990, 12: 245-7.
  29. *Reulbach U, Duättsch C, Biermann T, et al.* Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care* 2007, 110: R4.
  30. *Susman VL.* Clinical management of neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatr* 2001, 72: 325-36.
  31. *Dhib-Jalbut S, Hesselbrock R, Mouradian MM, et al.* Bromocriptine treatment of neuroleptic malignant syndrome. *J Clin Psychiatry* 1987, 48: 69-73.
  32. *Nisijima K, Noguti M, Ishiguro T.* Intravenous injection of levodopa is more effective than dantrolene as therapy for neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry* 1997, 41: 913-4.
  33. *Nisijima K, Noguti M, Ishiguro T.* Intravenous injection of levodopa is more effective than dantrolene as therapy for neuroleptic malignant syndrome. *Biol Psychiatry* 1997, 41: 912-4.
  34. *Weller M, Kornhuber J.* A rationale for NMDA receptor antagonist therapy of the neuroleptic malignant syndrome, *Med Hypotheses* 1992, 38: 329-33.
  35. *Caroff SN, Mann SC, Keck PE.* Specific treatment of the neuroleptic malignant syndrome, *Biol Psychiatry* 1998, 44: 378-81.
  36. *Kontaxakis VP, Christodoulou GN, Markidis MP, Havaki-Kontaxaki BJ.* Treatment of a mild form of neuroleptic malignant syndrome with oral diazepam. *Acta Psychiatr Scand* 1988, 78: 396-8.
  37. *Daniel E, Rusyniak, Jon E.* Sprague: Hyperthermic Syndromes induced by toxins. *Clin Lab Med* 2006, 26:

- 165-84.
38. *Reulbach U, Dütsch C, Biermann T, et al.* Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. *Crit Care* 2007, 11: 1.
39. *Velamoor VR.* Neuroleptic malignant syndrome recognition, prevention and management. *Drug Safety* 1998, 19: 73-82.
40. *Troller JN, Sachdev PS.* Electroconvulsive treatment of neuroleptic malignant syndrome: a review and report of cases. *Aust NZ J Psychiatry* 1999, 33: 650-9.
41. *Rosebush PI, Stewart T, Mazurek M.* The treatment of neuroleptic malignant syndrome: are dantrolene and bromocriptine useful adjuncts to supportive care? *Br J Psychiatry* 1991, 159: 709-12.
42. *Nisijima K, Ishiguro T.* Electroconvulsive therapy for the treatment of neuroleptic malignant syndrome with psychotic symptoms: a report of five cases. *J ECT* 1999, 15: 158-63.
43. *Nisijima K, Shioda K, Iwamura T.* Neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Prog Brain Res* 2007, 162: 81-104.
44. *Rosebush PI, Stewart TD, Gelenberg AJ.* Twenty neuroleptic rechallenges after neuroleptic malignant syndrome in 15 patients. *J Clin Psychiatry* 1989, 50: 295-8.

*Αλληλογραφία:*

Γ. Μπουντούρης  
Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΑΠΘ  
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο  
Κων/πόλεως 49  
546 42 Θεσσαλονίκη

*Corresponding author:*

G. Bountouris  
4<sup>th</sup> Univ. Medical Department,  
Aristotle University  
Ippokration Hospital  
49, Constantinoupoleos Str.  
546 42 Thessaloniki  
Greece

## Αρώματα και αρωματοποιία στον αρχαίο ελληνικό κόσμο

Μ. Μυρωνίδου-Τζουβελέκη, Μ. Ανδρόνογλου, Σ. Τσαρτσάλης, Κ. Καλούσης

Α' Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη

**Περίληψη.** Οι πρώτες γνώσεις και τα πρώτα νήματα της ελληνικής αρωματοποιίας άρχισαν να υφαίνονται στους πανάρχαιους ελληνικούς πολιτισμούς της Μινωικής και Μυκηναϊκής περιόδου. Στην ομηρική εποχή ήταν ήδη γνωστά τα αρωματικά έλαια και οι αλοιφές. Η χρήση τους είχε ξεχωριστή θέση στον καθημερινό βίο των αρχαίων Ελλήνων. Πλατιά ήταν η χρήση των αρωμάτων και κατά τους ελληνιστικούς χρόνους. Στην αρχαία ελληνική γραμματεία υπάρχουν λεπτομερείς αναφορές για τα

αρώματα της εποχής και αναφέρεται μια μεγάλη ποικιλία αρωμάτων, συνθέσεων και ψιμυθίων. Σε ό,τι αφορά τις πληροφορίες που έφτασαν ως εμάς για την παρασκευή των καλλυντικών, των αλοιφών και των αρωμάτων, αυτές είναι πολύ περιορισμένες. Πληροφορίες επίσης αντλούμε από τις πηγές για τα κέντρα της αρωματοποιίας κατά την αρχαιότητα, τη συσκευασία και το εμπόριο των αρωμάτων. *Ελλην Ιατρ 2009, 75: 241 - 252.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση των αρωμάτων είναι παλιά, θα μπορούσε δε να πει κανείς ότι η παρασκευή τους άρχισε από την πρώτη εμφάνιση του πολιτισμού πάνω στη γη. Η κυριότερη αιτία είναι ότι πολλά από τα αρώματα χρησιμοποιούνταν ως φάρμακα. Πράγματι, την εποχή κατά την οποία δεν μπορεί να μιλήσει κανείς για την ύπαρξη οποιασδήποτε βιομηχανίας φαίνεται ότι υπήρχαν αρκετές γνώσεις για τα αρώματα.

Οι αρχαίοι Έλληνες πολύ νωρίς εκμεταλλεύτηκαν τη διττή ιδιότητα των δρογών για την παρασκευή φαρμάκων αλλά και αιθέριων ελαίων, ιδιότητα που αναγνώρισαν πολλοί λαοί σ' όλες τις εποχές. Στους πρωτοελλαδικούς πολιτισμούς ιδιαίτερη αξία έχει η διαπίστωση του Evans ότι κρητομυκηναϊκά κείμενα, με φαρμακολογικό κυρίως περιεχόμενο, πρέπει να ήταν γνωστά στους Αιγύπτιους και θα πρέπει να είχαν αντλήσει από αυτά πολύτιμες ιατρικές και φαρμακολογικές γνώσεις. Το γεγονός ότι ένας σημαντικός αριθμός φαρμακολογι-

κών φυτών, όπως η μίνθη, το ασφίνθι και άλλα, που χρησιμοποιήθηκαν από τους Αιγύπτιους, όσο και από τους μεταγενέστερους Έλληνες, έχουν τη ρίζα του ονόματός τους ελληνική, μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα φυτά αυτά θα πρέπει να καλλιεργούνταν και να χρησιμοποιούνταν από τους Κρήτες, και προτού διαδοθούν στους γειτονικούς λαούς, όπως οι Αιγύπτιοι, αποτελούσαν εξαγωγίμα προϊόντα της μινωικής οικονομίας. Στη «φαρμακοδεσάτη» Κρήτη χρησιμοποιούσαν τις κωδιές της *μήκωνος* της *υπνοφόρου*, τη μίνθη, το δαύκο, το άσπληνο, το δίταμο, το ασφίνθι, το άλιμο, το ακόνιτο, το κώνιο, κ.ά.

Σημαντική είναι η επίδραση που δέχτηκε από τη μακροαίωνα πείρα των Κρητών η μυκηναϊκή φαρμακολογία και φαρμακοποιία. Το γεγονός ότι βρίσκουμε στις πινακίδες την παρουσία του ιατρού, είναι μαρτυρία ότι το θεραπευτικό έργο στο κρητομυκηναϊκό περιβάλλον ήταν οργανωμένο. Στα τρία συλλαβογράμματα των πινακίδων *i-ja-te*, οι ει-

δικοί αναγνωρίζουν τη μεταγενέστερη λέξη *ιατρός*. Επίσης, στα συλλαβογράμματα *pa-ko-we* (σφακόεν), *wo-do-we* (ροδόεν), *ku-ra-to-we* (κυπεροεν), *e-ti-we*, *ae-ti-to*, αναγνωρίζεται αντίστοιχα το άρωμα της φασκομηλιάς, του ρόδου, της κύπερης και του κρίνου<sup>1</sup>.

Κατά την εποχή των Αιγυπτίων οι ιερείς χρησιμοποιούσαν διάφορα μύρα και θυμιάματα. Οι Εβραίοι παρέλαβαν την τέχνη από τους Αιγύπτιους και στη Βίβλο αναγράφονται ειδικές οδηγίες για την παρασκευή ιερών θυμιαμάτων.

Στην αρχαία Ελλάδα, όπως αναφέρεται πιο κάτω, χρησιμοποιούνταν πολύ τα αρώματα. Μετά την ήττα της Κλεοπάτρας από τους Ρωμαίους, η τέχνη των αρωμάτων μεταφέρθηκε στη Ρώμη. Αφάνταστη είναι η πολυτέλεια όσον αφορά στα αρώματα στη ρωμαϊκή εποχή. Κάθε ένδυμα ήταν αρωματισμένο με διαφορετικό άρωμα. Κατά τη διάρκεια των γευμάτων οι συνδαιτυμόνες ραντίζονταν με αρώματα. Συνήθιζαν, ακόμη, να αρωματίζουν και τα άλογα.

Η τέχνη παρασκευής αρωμάτων μεταβιβάστηκε αργότερα στους Άραβες. Στον Άραβα φυσικό Αβικένα οφείλεται η μέθοδος της παραλαβής των αρωματικών υλών με απόσταξη με υδρατμούς. Αργότερα, την εποχή των Σταυροφοριών, η τέχνη των αρωμάτων μεταφέρθηκε από την Ανατολή στην Ευρώπη. Η διάδοση του Χριστιανισμού μετρίασε αισθητά τον καλλωπισμό του προσώπου αλλά δεν τον εξάλειψε.

## ΤΑ ΑΡΩΜΑΤΙΚΑ ΕΛΑΙΑ

Το λάδι της ελιάς ήταν γνωστό στους Έλληνες και Ρωμαίους, οι οποίοι απέδιδαν στον Αθηναίο Αρισταίο την τιμή της ανακάλυψής του. Οι αρχαίοι χρησιμοποιούσαν το λάδι για καύσιμη ύλη, για θρεπτική ουσία και στις ιεροτελεστίες. Επίσης, το χρησιμοποιούσαν ως εσωτερικό φάρμακο, για την επάλειψη του σώματος μετά το λουτρό, την άσκηση, την εργασία, κτλ., για την επάλειψη του σώματος ώστε να προφυλάγεται από το ψύχος, και για την παρασκευή μύρων.

Στην ελληνική μυθολογία διάφορες ιστορίες για τα αρωματικά έλαια, δείχνουν την αξία που απέδιδαν σ' αυτά οι αρχαίοι, όπως π.χ. το λάδι του Προμηθέα, το *Προμήθειον*, που ο Ιάσων, στο ναό της Εκάτης, είχε παραδώσει στη Χαλκιόπη<sup>2</sup>.

Στην ομηρική εποχή ήταν ήδη γνωστή η χρήση των αρωματικών ελαίων και αλοιφών μετά το λουτρό, σύμφωνα δε με τα ομηρικά κείμενα χρήση αρωματικών ελαίων έκαναν κυρίως οι θεοί και οι

νύμφες. Όταν η θεά Ήρα θέλησε να έρθει στο βουνό Ίδη, επιδιώκοντας ερωτική συνεύρεση με το Δία, αφού «με αμβροσία πρώτα από το ποθητό της δέρμα πάντα τα λύματα καθάρισε, αλείφτηκε με λίπος ελαίου, *‘αμβρόσιον ηδύ’*, που το είχε θυμιατισμένο· μόλις που το κινούσες στου Διός το χαλκώβατο δώμα, στη γη και στον ουρανό αφήκετο ο ατμός. Μ' αυτό, τ' όμορφο δέρμα άλειψε και τα μαλλιά της χτένισε»<sup>3</sup>.

Αλλά και η φιλομειδής Αφροδίτη, θεά της ομορφιάς και του έρωτα, όταν έφτασε στην Πάφο της Κύπρου, όπου υπήρχε τέμενος και βωμός θυμιατισμένος, εκεί οι Χάριτες την έλουσαν και την έχρισαν με λάδι αμβρόσιο (αθάνατο, θείο), όπως στους θεούς χύνεται τους αθανάτους<sup>4</sup>. Ήταν δε τόσο θαυματουργά τα αρώματα που χρησιμοποιούσε η Αφροδίτη ώστε, όταν ένας γέροντας βαρκάρης από τη Λέσβο, ο Φάων, που είχε περιθάψει τη θεά όταν αυτή περιπλανιόταν με τη μορφή γριάς, δέχτηκε από τη θεά ένα φιαλίδιο με μύρο, όταν αλείφτηκε μ' αυτό έγινε νεανίας ωραιότατος και πολύ αγαπητός στις γυναίκες<sup>5</sup>.

Χρήση όμως λαδιών και αλοιφών μετά το λουτρό δεν έκαναν μόνο οι θεοί. Η θυγατέρα του Νέστωρα, η Πολυκάστη, αφού έλουσε τον Τηλέμαχο τον έχρισε με λιπαρό λάδι<sup>6</sup>. Αλλά και η Ναυσικά όταν ανέβηκε στην άμαξα για να πάει στο ποτάμι, η μάνα της τής έδωσε σε χρυσή λήκυθο υγρό λάδι για να αλειφθεί με τις θεραπαίνιδες γυναίκες που τη συνόδευαν. Αφού κολύπησαν στη θάλασσα και αλείφτηκαν με λίπος ελαίου, δείπνο έπειτα πήραν στις όχθες του ποταμού. Στη συνέχεια, καθώς έπαιζαν με το τόπι τους, αιφνιδιάστηκαν από το ναυαγό Οδυσσέα. Οι θεραπαίνιδες, με εντολή της Ναυσικάς, αφού πρόσφεραν στον υψηλό ξένο φαγητό και ποτό του έδωσαν μέσα σε χρυσή λήκυθο υγρό λάδι και του είπαν να λουστεί στον ποταμού τις ροές. Τότε ο Οδυσσέας είπε: «Θεραπαίνιδες, σταθήτε έτσι απόμακρα, ώσπου εγώ ο ίδιος την άλμη από τους ώμους να απολούσω και με λάδι αλειφθώ γιατί από καιρό έχω να βάλω στο δέρμα αλοιφή». Κι ύστερα, αφού τα πάντα ένιψε, με λίπος άλειψε<sup>7</sup>.

Η χρήση αρωματικών λαδιών αποτελούσε επίσης μέρος της φιλοξενίας πριν από τα συμπόσια και τα γεύματα. Όταν ο Τηλέμαχος μαζί με τον Πεισίστρατο φιλοξενήθηκαν στο ανάκτορο του Μενέλαου, σε λουτήρες μπήκαν καλοσκάλιστους και οι δούλες, αφού τους έλουσαν, τους έχρισαν με λάδι<sup>8</sup>.

Αλλά και στις χαίτες των αθάνατων αλόγων του Αχιλλέα, ο Πάτροκλος επέχυνε υγρό λάδι, αφού προηγουμένως τις έλουζε με καθαρό νερό<sup>9</sup>,

ενώ με το ακριβό άρωμα *Μεγάλλειον* αρωμάτιζαν ακόμα και τα πέλματα των σκύλων.

Στον καθημερινό βίο των αρχαίων Ελλήνων η χρήση του ελαιόλαδου ή των αρωματικών λαδιών είχε ξεχωριστή θέση. Στα δημόσια λουτρά και στα γυμναστήρια, σε ιδιαίτερη αίθουσα, το *αλειπτήριον*, γινόταν στους λουόμενους επαλήψεις και εντριβές με λάδι, όπως και στους αθλητές πριν από τα γυμνάσια και μετά<sup>10</sup>. Ο Σωκράτης μάλιστα δεν συμφωνούσε με τη χρήση αρωματικών λαδιών κατά την ώρα της πάλης και προτιμούσε το απλό ελαιόλαδο<sup>11</sup>.

Οι αρχαίοι Έλληνες αρωμάτιζαν το σώμα τους, το τριχωτό της κεφαλής, αλλά και τα ρούχα τους. Οι αρχαίες Ελληνίδες αλείφονταν με αρωματικό λάδι, ανάλογα με τις ώρες εξόδου ή για να γίνουν αρεστές στο σύζυγο ή τον εραστή τους, και προσπαθούσαν να αναζωογονήσουν το πρόσωπό τους τεχνητά με διάφορα ψιμύθια (Εικ. 1, 2).

Οι πατέρες της Εκκλησίας είχαν διαφορετική άποψη για το λουτρό. Ο Κλήμης ο Αλεξανδρεύς (200 μ.Χ.) εξέφραζε την άποψη ότι: «Όσον αφορά το λουτρό υπάρχουν τέσσερις αιτίες που πηγαίνουνε σ' αυτό: ή για την καθαριότητα ή για ζέσταμα (του σώματος) ή για λόγους υγείας ή για ευχαρίστηση. Το να πηγαίνει κανείς στο λουτρό για ευχαρίστηση πρέπει να το απορρίψουμε· γιατί η αναίσχυντη ηδονή πρέπει να απορρίπτεται εντελώς. Οι γυναίκες πρέπει να κάνουν λουτρό για λόγους καθαριότητας και υγείας, ενώ οι άντρες μόνο για λόγους υγείας». Οι παραπάνω απόψεις από υγιεινή άποψη είχαν αρνητική επίδραση, γιατί μ' αυτό τον τρόπο παραμελήθηκε η φροντίδα του σώματος<sup>12</sup>.

Κατά τους ελληνοιστικούς χρόνους, όπως αναφέρει ο Απολλώνιος ο Μυς, ιατρός που άκμασε στην Αλεξάνδρεια τον 1<sup>ο</sup> αιώνα μ.Χ., στην πραγματεία του *Περί μύρων*, τα αρώματα ήταν πλατιά διαδεδομένα στην εποχή του. Στις εορτές η χρήση τους ήταν μεγάλη, στα δε συμπόσια οι συνδαιτυμόνες ραντίζονταν με αρώματα<sup>13</sup>. Σε μια πομπή πανηγυρική, που τη συνόδευαν εορταστικά παιχνίδια υπό τον ίδιο τον πρίγκιπα στο Δαφνί, 200 γυναίκες αντλούσαν μέσα από χρυσές υδρίες αρώματα με τα οποία ράντιζαν το πλήθος<sup>14</sup>.

Οι ελληνοιστικοί μονάρχες τρελαίνονταν για τα αρώματα. Λέγεται ότι ο Αντίοχος ο Επιφανής, ο οποίος σύχναζε στα δημόσια λουτρά, καθώς έδινε σ' ένα διπλανό του από τα ζηλευτά βασιλικά αρώματα, ένα βάζο *στακτή*<sup>15</sup>, όλοι οι παριστάμενοι όρμισαν να το πάρουν, πέφτοντας πάνω στο γλυστερό δάπεδο, ο ένας πάνω στον άλλο, μέσα σ' ένα ξέσπασμα γέλιου<sup>16</sup>.



*Εικ. 1. Ιδεολογία/ τέχνη: Τοιχογραφία της νεαρής κοπέλας που αρωματίζει θυματίζοντας (Ακρωτήρι Θήρας, Δυτική Οικία, π. 1650 π.Χ.). Εφημερίδα «Καθημερινή», 24/5/2009.*



**Εικ. 2.** Τα μυστικά της ομορφιάς γνώριζαν οι Ρωμαίοι όπως αποδεικνύει η ανακάλυψη του αγγείου με το καλλυντικό σε ρωμαϊκό ναό της Βρετανίας. Εφημερίδα «Καθημερινή», 5/11/2004.

Σ' ένα απόσπασμα από τους *Θωρίκιους* του ποιητή Αντιφάνη, που παραθέτει ο Αθήναιος<sup>17</sup>, ο διάσημος άνδρας που περιγράφεται, μετά το μπάνιο, άλειψε τα χέρια και τα πόδια του με άρωμα της Αιγύπτου, τα μάγουλα και το στήθος με ένα άρωμα φοινικικό, και τους βραχιόνες, τα φρύδια, τα μαλλιά, τα γόνατα και το λαιμό με διάφορα άλλα αρώματα. Τέλος, έπρεπε να αρωματίσει και το φαγητό του.

Ο αρωματισμός των τροφίμων και ποτών ήταν επίσης πολύ συνηθισμένος. Τόσο οι Έλληνες όσο και οι Ρωμαίοι αναμείγνυαν σμύρνα στο κρασί<sup>18</sup> και σε άλλα ποτά ή τρόφιμα<sup>19</sup>. Κατά το Θεόφραστο, το κρασί που δινόταν στο Πρωτανείο της Θάσου ήταν εξαιρετικό και εύγευστο γιατί ήταν αρωματισμένο. «Ρίχνουν δηλαδή σε πήλινα δοχεία ζύμη ανάμεικτη με μέλι, ώστε το κρασί να παίρνει τη μεν οσμή από τα αρώματα, τη δε γλυκύτητα από τη ζύμη»<sup>20</sup>.

Τη χρήση αρωμάτων συναντούμε και σε άλλες εκδηλώσεις κοινωνικού, πολιτισμικού ή θρησκευτικού χαρακτήρα. Ο Αντίοχος ο Ευεργέτης, θέλοντας να εμπνεύσει εμπιστοσύνη στους Ιουδαίους, δεν σκέφτηκε τίποτα καλύτερο από το να στείλει στο ναό της Ιερουσαλήμ χρυσά ή αργυρά βάζα γεμάτα με αρώματα όλων των ειδών<sup>21</sup>.

Οι αρχαίοι αρωμάτιζαν επίσης ορισμένα δύσσομα προϊόντα, που η φυσική τους μυρωδιά θα μπορούσε να είναι ανυπόφορη, όπως το λίπος των εριών των αιγοπροβάτων, ο *οίσυπος* (οισύπη)<sup>22</sup>. Αρωμάτιζαν λοιπόν το λιπαρό μαλλί των αιγοπροβάτων, που χρησιμοποιούσαν κατά των σπυριών

που εμφανίζονται συχνά το καλοκαίρι.

Στα ταφικά έθιμα τα αρώματα και ψιμύθια έπαιζαν επίσης ένα ρόλο. Το πτώμα κατά τη διάρκεια της πρόθεσης, δηλαδή τη δημόσια έκθεση του νεκρού, πλενόταν και αλειφόταν με αρώματα, τα οποία καθυστερούσαν την αποσύνθεση, που ήταν γρήγορη στα θερμά κλίματα. Στην ομηρική εποχή, οι Μυρμηδόνες, αφού διέσωσαν το νεκρό σώμα του Πάτροκλου, το έλουσαν και το άλειψαν με λίπος λαδιού<sup>23</sup>. Πριν τοποθετήσουν τη στάχτη από την καύση του νεκρού σώματος μέσα στην τεφροδόχο, συνήθιζαν να την ανακατεύουν με αρώματα. Και οι Ρωμαίοι επίσης εφάρμοζαν τον καλλωπισμό του σώματος του νεκρού και τοποθετούσαν φιαλίδια με αρώματα ολόγυρα από το υποστήριγμα του φερέτρου.

Οι αρωματικές ουσίες χρησιμοποιούνταν και για την ταρίχευση των νεκρών. Η διατήρηση του νεκρού σώματος μέσα στο μέλι, τρέχουσα μέθοδος ενέργειας στη Βαβυλώνα, υιοθετήθηκε από τον Αλέξανδρο. Τη συναγωνιζόταν επίσης μια άλλη, η επίχρωση με κερί, που ήταν σύστημα των Περσών<sup>24</sup> και των Σκυθών<sup>25</sup>. Έτσι, το πτώμα του βασιλιά της Σπάρτης Αγησίπολη, που πέθανε στην Άφυτο της Χαλκιδικής το 380 π.Χ., μετά την άλωση της Τορώνης, μεταφέρθηκε στη Σπάρτη μέσα σε μέλι. Επίσης, το πτώμα του Αγησίλα, το μετέφεραν από την Αίγυπτο, κατ' άλλους μέσα σε μέλι και κατ' άλλους μέσα σε κερί<sup>26</sup>.

Οι αρχαίοι Αιγύπτιοι ήταν μοναδικοί στην διατήρηση επ' αόριστο του σώματος των νεκρών, διαποτίζοντας κάθε μέρος του πτώματος με άσφαλο



και αρωματικές ρητινώδεις ουσίες. Εφάρμοζαν διάφορους τρόπους, όπως μας περιγράφει ο Ηρόδοτος<sup>27</sup>. Πρόκειται όμως για ασιατικές συνήθειες που με την παράδοση πέρασαν και στην Ελλάδα.

Στη χριστιανική εποχή ορισμένα τέτοια έθιμα διατηρήθηκαν. Ο Ιωάννης ο Χρυσόστομος συγχωρούσε το περιτύλιγμα του πτώματος σε λευκές οθόνες εμποτισμένες με αρώματα, τοποθετώντας δίπλα τους πολύτιμα υφάσματα καταβρεγμένα με αρωματικά υγρά.

### ΕΙΔΗ ΑΡΩΜΑΤΩΝ

Από τις αρωματικές ουσίες που χρησιμοποιούσε ο άνθρωπος για τον καλλωπισμό του, τον αρωματισμό φαγητών και ποτών, κτλ., λίγες μόνο ήταν ζωικής προέλευσης, όπως ο *μόσχος*<sup>28</sup> και η *άμβρα*<sup>29</sup>. Το μεγαλύτερο μέρος των αρωματικών ουσιών παρασκευαζόταν από άνθη, βότανα, ρίζες, φύλλα, κ.ά., ιθαγενή ή ξένα.

Στην αρχαία ελληνική γραμματεία υπάρχουν λεπτομερείς αναφορές για τα αρώματα φυτικής προέλευσης. Είναι γνωστή η πραγματεία *Περί αρωμάτων* του Αριστοτέλη, του Απολλώνειου και το *Περί οσμών* σύγγραμμα του Θεόφραστου. Πληροφορίες σχετικές μας δίνουν και άλλοι συγγραφείς, όπως ο Ιπποκράτης, ο Αθήναιος, ο Αντιφάνης, ο Ξενοφών και ο Ηρόδοτος όπως και ο Λατίνος Πλίνιος. Είναι ένας Έλληνας επίσης, ο Κρίτων, ο γιατρός της Αυγούστας Πλωτίνας, που έγραψε ένα σύγγραμμα κοσμετολογίας αποτελούμενο από τέσσερα βιβλία, που βρισκόταν «στα χέρια όλων».

Στην αρχαϊκή εποχή τα αρώματα έρχονταν κυρίως από την Ανατολή, από τη Μεσοποταμία μέσω Αντιοχείας και από την Κολχίδα μέσω Τραπεζούνας. Υπήρχε μια πολύ μεγάλη ποικιλία καλλυντικών τα ονόματα των οποίων είχαν σχέση κυρίως με την καταγωγή και το περιεχόμενό τους.

Τα πιο γνωστά αρώματα στην αρχαία Ελλάδα, εντόπια ή εισαγόμενα, ήταν:

Από την Αθήνα οι Ρωμαίοι προμηθεύονταν το *Παναθηναϊκόν*<sup>30</sup>. Η Χαιρώνεια, αν και ιδιαίτερα εμπορευόταν τα φάρμακα, εκμεταλλευόταν επίσης τα τριαντάφυλλα, το νάρκισσο και τους κρίνους<sup>31</sup>. Η Κυρήνη εξήγαγε λάδι τριαντάφυλλου<sup>32</sup>. Ένα άρωμα *ερετρικόν* αναφέρεται σε έναν πάπυρο. Ο κρόκος αφθονούσε στην Αίγινα<sup>33</sup>, η Ρόδος επίσης παρήγαγε κρόκο<sup>34</sup> και η Χίος παρήγαγε λάδι μαστίχας<sup>35</sup>. Σε ιδιαίτερη εκτίμηση ήταν το *αμαράκινον*. Το παρασκευάζαν από το *αμάρακον* (ορίγανον το *αμάρακον*, *origanum majorana*, κ. μαντζουράνα). Φερόταν με διάφορα ονόματα: *σαμψούχον* στη

Μυτιλήνη, *αμάρακον* στην Κύζικο και την Κύπρο<sup>36</sup>. Σε χρήση ήταν και το *οίνανθον μύρον*, παρασκευαζόμενο από άνθη άγριας αμπέλου<sup>37</sup> ή *οινάνθινον έλαιον*<sup>38</sup>, παρασκευαζόμενο στην Κύπρο και στην Αίγυπτο.

Από την Αίγυπτο εισήγαγαν ιδιαίτερα το *κύπρινον*, ένα λάδι με μύρο παρασκευαζόμενο από ευωδέστατα άνθη του φυτού *κύπρος* (*λαουσονία η άοπλη, χέννα*)<sup>39</sup> αναφερόμενο και από το Θεόφραστο<sup>40</sup>. Το περιφημότερο κύπρινον είχε προέλευση τη Σιδώνα. Η Αίγυπτος εξήγαγε επίσης τη *μυροβάλανο*<sup>41</sup>, είδος αρωματικού καρύου απ' όπου έβγαζαν το *βαλάνινον*<sup>42</sup>, και «ένα μύρον εξ Αιγύπτου»<sup>43</sup> γνωστό με το όνομα *σαγδάς* ή *ψαγδάς*<sup>44</sup>.

Ιδιαίτερα χρησιμοποιούσαν στην Αίγυπτο το *μετώπιον μύρον*<sup>45</sup>. «Το δε μετώπιον και Μενδήσιον κάλλιστα εν Αιγύπτω σκευάζεται»<sup>46</sup>. Ειδικότερα το μετώπιον αναφέρεται ως *αμυγδάλινον έλαιον*, επειδή περιείχε λάδι πικραμυγδάλου<sup>47</sup>. Το *Μενδήσιον μύρον*<sup>48</sup> είχε την καταγωγή του από την πόλη Μένδη της Αιγύπτου.

Η νότια Μικρά Ασία αφθονούσε σε αρώματα: γνωστό ήταν το λάδι αμυγδάλων<sup>49</sup> και κρόκου (σαφράν) της Κιλικίας<sup>50</sup>, των κρίνων της Πέργης<sup>51</sup>, το *παρδάλιον* (από λεοπάρδαλη), *παρδάλιον στέαρ*<sup>52</sup> από την Ταρσό. Η Λυδία παρήγαγε το αινιγματικό *βρένθιον*, είδος εντρίμματος ή αρώματος άγνωστης σύστασης και κατασκευής, και τον κρόκο<sup>53</sup>. Αρωματικό λάδι εξαγόταν και από τις ρίζες του αρωματικού φυτού *βάκκαρις* (είδος ασάρου ή νάρδου) με προέλευση επίσης τη Λυδία<sup>54</sup>.

Πολύ γνωστό ήταν το *νάρδινον* ή *έλαιον νάρδινον*, το αιθέριο έλαιο του φυτού *νάρδος* (*ναρδόσταχυς ο μεγανήης*). Το πλέον εκτιμώμενο άρωμα νάρδου προερχόταν από τη Λαοδικεία. Ξεχώριζε κανείς την αλοιφή, που την παρασκευάζαν από φύλλα, και το *spicatum*, προερχόμενο από τα σάχια<sup>55</sup>.

Γνωστό ήταν το *ιρίνιον*, ένα ελαιόλαδο με εκχύλισμα από ρίζες ίριδας (είδος κρίνου), με τις οποίες γινόταν σημαντικό εμπόριο. Η αρωματική ρίζα της λευκής ίριδας ήταν εμπορικά περιζήτητη<sup>56</sup>. Το καλύτερο ιρίνιον παρείχαν η Ιλλυρία και η Κιλικία<sup>57</sup>. Επίσης το *μαλαβάθρινον μύρον*<sup>58</sup> ή *μαλαβάθρινον έλαιον*<sup>59</sup> εξαγόμενο από το *μαλάβαθρον* (*κιννάμωμο το αμβλυόφυλλο*)<sup>60</sup>.

Από τη Φοινίκη, όπου φυόταν το *άμωμον* (το αρωματικό φυτό *κισσός ο αμπελίνος*), έφταναν αρώματα από *σούσινον* (κρίνος), όπως το *σούσινον έλαιον* από τα Σούσα<sup>61</sup>.

Η Μεγάλη Ελλάδα δεν έμεινε πίσω. Στη Νεά-

πολη παρασκευάζονταν αρώματα από νάρδο<sup>62</sup>. Στο Λάτιο παρασκευάζονταν αρώματα της Πρενέστου<sup>63</sup>. Επίσης είχαν μελετήσει προϊόντα που απέδιδαν αναθυμιάσεις με καύση (“*per fumum*” στα λατινικά, απ’ όπου και το γαλλικό *parfum*=άρωμα).

### ΜΙΓΜΑΤΑ (ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ)

Με την ανάμειξη δύο ή περισσότερων διαφορετικών αρωμάτων παρασκευάζαν τα *μίγματα* (συνθέσεις). Αυτά έπαιρναν το όνομά τους από τους εφευρέτες τους, όπως το *Πλαγγόνειον*, είδος μύρου, που ονομάστηκε έτσι από το όνομα του προσώπου που το παρασκεύασε και το οποίο ήταν για ορισμένους κάποιος Πλαγγών ή μια γυναίκα ονομαζόμενη Πλάγγων, καταγόμενη από την Ηλεία, γιατί οι γυναίκες ανταγωνίζονταν τους άντρες σ’ αυτό το επάγγελμα. Το ίδιο και το *Μεγάλειον μύρον*, που πήρε το όνομά του από τον εφευρέτη του Μεγάλο<sup>64</sup>, το βασιλικό μύρο (*βασίλειον μύρον*)<sup>65</sup>, για το οποίο έλεγαν ότι συνδυάζονταν 25 ουσίες, ή το *Cosmianum*<sup>66</sup> και το *Nicotianum*<sup>67</sup>, ονόματα που εικάζουν την υπεροχή των Ελλήνων τεχνιτών ακόμη και σ’ αυτές τις δευτερεύουσες τέχνες.

### ΨΙΜΥΘΙΑ

Ιδιαίτερο μέσο καλλωπισμού αποτελούσαν τα ψιμύθια. Αρχικά ψιμύθιο ονομαζόταν ο ανθρακικός μόλυβδος, που χρησιμοποιείτο από τα αρχαία χρόνια για τη λεύκανση της επιδερμίδας. Αργότερα ονομάστηκε έτσι κάθε καλλυντική ή λευκαντική αλοιφή ή σκευασία του δέρματος, κοινώς «φτειασίδι». Η επάλειψη του προσώπου με ψιμύθιο συνηθιζόταν από τους ανατολικούς λαούς, στη συνέχεια η συνήθεια αυτή μεταδόθηκε και στους Έλληνες.

Τα ψιμύθια ή *εντρίμματα* ήταν διαφορετικά από τα αρώματα. Άλλωστε πολλά σερβίρονταν για δυο σκοπούς: υπογράμμιζαν ή διόρθωναν ορισμένες λεπτομέρειες της φυσιονομίας και, παράλληλα, διασκόρπιζαν μια μυρωδιά εκλεκτή. Ορισμένα προϊόντα, όπως η *άγχουσα*, τα συναντούσε κανείς τόσο μέσα στα ψιμύθια όσο και μέσα στα αρώματα.

Τα ψιμύθια είχαν κι αυτά την καταγωγή τους στην Ανατολή και δεν φαίνεται να χρησιμοποιούνταν στους ομηρικούς χρόνους. Όμως, τουλάχιστο από την κλασική εποχή οι γυναίκες της Ελλάδας ψιμυθιώνονταν πολύ απλά. Ζούσαν κλεισμένες μέσα στο σπίτι, στη σκιά, και το χρώμα του προσώπου τους ήταν απαλό. Έτσι, προσπαθούσαν να το αναζωογονήσουν τεχνητά, ανάλογα με τις ώρες εξόδου ή για να γίνουν αρεστές στο σύζυγο ή τον

εραστή τους.

Εκτός από το ψιμύθιο, τη λευκή βαριά σκόνη του ανθρακικού μολύβδου, που μεταδίδει τη λευκή χροιά όπου επιτριβεί, χρησιμοποιούμενη για τη λεύκανση της επιδερμίδας, άλλα γνωστά ψιμύθια ήταν:

Ο *μίλτος*<sup>68</sup> (παραλλαγή του ορυκτού αιματίτη, κοκκινόχρωμα, κιννάβαρι άμμιν), ψιμύθιο χρησιμοποιούμενο για επάλειψη του προσώπου ώστε αυτό να αποκτή ρόδινο χρώμα.

Το *φύκος*, ερυθρό ψιμύθιο παρασκευαζόμενο από φύκια<sup>69</sup>.

Η *άγχουσα*<sup>70</sup> ή *έγχουσα*<sup>71</sup> (*άγχουσα* η βαφική, *achusa tinctoria*, κ. βοϊδόγλωσσα) φυτό με κόκκινη ρίζα, παρέχουσα ταυτόχρονα ένα ψιμύθιο και ένα χρωματισμό για τα αρώματα. Η χρωστική ουσία περιέχεται στο φλοιό της ρίζας του φυτού. Την *άγχουσα* χρησιμοποιούσαν όχι μόνο οι αρχαίοι αλλά και οι νεότεροι για τη βαφή των ελαίων, των αλοιφών, των αρωματικών πομάδων για τα χείλη και το πρόσωπο, αλλά και για την ορφνόξανθη βαφή των τριχών.

Ο *παιδέρος*, εξαγόμενος από μία *άκανθα*<sup>72</sup>.

Η *μορέα* ή το *συκαμινέα* ή *συκάμινον δένδρον*: Τα φύλλα, τριμμένα, όταν τα βράσουμε σε βρόχινο νερό μαζί με φύλλα από κλήμα και μαύρη συκιά, βάζουν τις τρίχες. Ο οπός των συκαμίνων, το *συκάμινον*, χρησιμοποιούνταν από τις γυναίκες αντί φύκους για εντριβή του προσώπου<sup>73</sup>. Τα καλλυντικά αυτά ήταν ευρέως διαδεδομένα μεταξύ των γυναικών, μερικές φορές δε χρησιμοποιούνταν και από τους άνδρες.

Εκτός από το ψιμύθιο και τα άλλα εντρίμματα, στην Ελλάδα γινόταν χρήση και ορισμένων βαφών για τις βλεφαρίδες, όπως ήταν το *καλλιβλέφαρον*<sup>74</sup> και το *στίμιμι*<sup>75</sup> (κ. σουρμές, ραστίκι), κονιοποιημένο αντιμόνιο, καθώς και για τα φρύδια όπως ο *άσβολος* ή *ασβόλη*<sup>76</sup>, αιθάλη.

Τα καλλυντικά επιτρίβονταν με τα δάχτυλα στο πρόσωπο ή χρησιμοποιούνταν χρωστήρες.

Οι αρχαίοι ψιμυθίωναν ακόμη και τα αγάλματα και προπαντός δεν ξεχνούσαν να τα αρωματίζουν. Τον «ομφαλό των Δελφών», που θεωρούνταν το κέντρο της γης, ήταν υποχρεωμένοι να τον καταβρέχουν καθημερινά με λάδι, προφανώς αρωματισμένο.

### ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΤΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ

Σύμφωνα με την Ελληνική Μυθολογία τα αρώματα τα παρασκευάζαν συνήθως γυναίκες με μαγικές ικανότητες. Είναι γνωστός ο μύθος όπου η Μήδεια,

με τη μαγική τέχνη της, έκανε τον Αίσωνα, πατέρα του Ιάσονα, και πάλι νέο<sup>77</sup>. Αλλά και οι κόρες του βασιλιά Πελία, οι Πελιάδες, ακολουθώντας τη συμβουλή της Μήδειας, έπεσαν στην παγίδα και οδήγησαν σε φρικτό θάνατο τον πατέρα τους που γερονούσε. Αφού τον τεμάχισαν, έβρασαν τα κομμάτια του μαζί με μαγικά βότανα μέσα σ' ένα λέβητα απ' όπου ο Πελιάς θα ξεπηδούσε ξανανιωμένος. Για να τις πείσει μάλιστα η Μήδεια για το αίσιο αποτέλεσμα, εφάρμοσε προηγουμένως το τυπικό αυτό σ' ένα πρόβατο<sup>78</sup>.

Ένα μαγικό βότανο χρησιμοποιούσε και η κόρη της Μήδειας, η Εκάτη. Μαγικές επίσης ικανότητες, εκτός από την ομορφιά της, διέθετε και η «ωραία» Ελένη. Παρασκεύαζε το *ηπενθές* από το *Ελένιο* βότανο<sup>79</sup> (το φυτό *καλαμίνθη*, κ. αγριοβασιλικός ή αγριοβάλσαμός<sup>80</sup> ή τα φυτά *κόνυζα*<sup>81</sup> και *σύμφυτον*). Έλεγαν μάλιστα ότι η Ελένη, μαθαίνοντας τα μυστικά της ομορφιάς της Αφροδίτης από τον Πάρι, στον οποίο τα είχε αποκαλύψει η εγκαταλειφθείσα σύζυγός του Οινώνη, πρώην ερωμένη του θεού Απόλλωνα, τα μετέφερε στη Σπάρτη και ίδρυσε την ελληνική αρωματοποιία<sup>82</sup>.

Παρ' όλο που η τέχνη της αρωματοποιίας είναι πολύ παλιά, εντούτοις οι γνώσεις των αρχαίων όσον αφορά την προέλευση και τη μονιμοποίηση (στερέωση) των αρωμάτων ήταν ελάχιστες. Τα πρώτα θυμιάματα δεν ήταν παρά μίγματα καλά λειοτριβημένων αρωματικών υλών συνδεδεμένων με *μύρρα*<sup>83</sup> ή *σύρακα*<sup>84</sup>. Στο πέραςμα του χρόνου όμως βρέθηκε ότι η προσθήκη ορισμένων άλλων υλών αυξάνει την ένταση και τη μονιμότητα του αρώματος.

Τα φυτικής προέλευσης αρώματα ήταν μέχρι περίπου το 1880 αποκλειστικά τα αιθέρια έλαια, τα οποία εξαγόταν από διάφορα όργανα των φυτών με έκθλιψη ή με κατεργασία με λιπαρά έλαια, αργότερα δε με απόσταξη με ατμό νερού και με εκχύλιση. Με το χρόνο οι μέθοδοι αυτές τελειοποιήθηκαν, αλλά σημαντικότερη πρόοδος σημείωσε η βιομηχανία των αρωμάτων με την επέμβαση της χημείας.

Η σύγχρονη αρωματοποιία είναι πολύ εξελιγμένη λόγω της τελειοποίησης της μεθόδου ενεργείας της απόσταξης. Η μέθοδος αυτή, η οποία είναι η βάση των βιομηχανιών των αιθέριων ελαίων, φαίνεται να εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τους ανατολικούς λαούς, και ιδίως τους Ινδούς, τους Πέρσες και τους Αιγύπτιους. Λεπτομέρειες για τον τρόπο, αντικείμενα και αποτελέσματα της απόσταξης στην αρχαιότητα δεν υπάρχουν. Το πρώτο πάντως αιθέριο έλαιο που παραλήφθηκε με πρωτόγονη μέ-

θοδο απόσταξης είναι το τερεβινθέλαιο.

Με βάση τις γνώσεις των αρχαίων για την ακολουθούμενη από αυτούς τεχνική παρασκευής των αρωμάτων, που συναντούμε ημιτελείς και διάσπαρτες μέσα στις πηγές, μπορούμε να καταλήξουμε σε ορισμένα συμπεράσματα σ' ό,τι αφορά τον τρόπο εφαρμογής της. Ζέσταιναν τη ρητίνη μέσα σε ένα βάζο και οι επιτυγχανόμενοι ατμοί περισυλλέγονταν μέσα σε μαλλί: εκθλίβοντάς το εξήγαγαν το τερεβινθέλαιο. Κανένα άλλο παράδειγμα δεν μας έχει μεταφερθεί και μόνο η ορολογία της αρχαίας αρωματοποιίας μας είναι αρκετά οικεία.

Η *στύψις* διενεργούνταν πάντοτε με *έψησιν*. Τοποθετούσαν τις ουσίες όχι απ' ευθείας επάνω στη φωτιά αλλά μέσα σε ζεστό νερό. Το *έψειν*, ο τρέχων όρος που χρησιμοποιούσαν στο επάγγελμα, σήμαινε ένα είδος "bain-marie". Η ανάμειξη με το επιθυμητό άρωμα ή τη χρωστική γινόταν εν θερμώ ή εν ψυχρώ. Από τα δύο είδη προϊόντος που προέκυπταν αντίστοιχα, τα *θερμοβαφή* (αυτά που χρωματίστηκαν ζεστά) φαίνεται ότι ήταν πολυαριθμότερα από τα *ψυχροβαφή*<sup>85</sup>.

Δεν γνωρίζουμε σήμερα, παρά πολύ σύντομες πληροφορίες για την παρασκευή των καλλυντικών, των αλοιφών ή των αρωμάτων.

Θα μπορούσε, όπως σήμερα, να χρησιμοποιούσαν δύο στοιχεία: το *ήδυσμα*, δηλ. το μυρωδικό, το ευώδες έλαιο<sup>86</sup> και το *στύμα* ή *στυπτικόν*, δηλ. αυτό που στύφει, που συσφίγγει και κάνει κάτι πάγιο και στερεό, με άλλα λόγια η ύλη που χρησιμεύει στη σύμπτυξη των ελαίων και μύρων με σκοπό αυτά να διατηρούν την ευωδιά τους καλύτερα και για μακρύτερο χρόνο. Γενικά πρόκειται για ένα λίπος ή λάδι που το έβγαζαν από ελιές, καρύδια, αμύγδαλα, το οποίο στερέωνε (ασφάλιζε) τη διάρκεια του αρώματος.

Διέκριναν τα υγρά λάδια (*στακτά* ή *ψεστά*) και τις στερεές αλοιφές (*έλαια παχέα*). Είναι φανερό ότι τα εργαστήρια συγκεντρώνονταν κυρίως εκεί που βρίσκονταν σε αφθονία τα πτητικά προϊόντα, τα οποία διέτρεχαν τον κίνδυνο να εξατμιστούν κατά τη μεταφορά.

Ο Θεόφραστος μας δίνει και τον τρόπο παρασκευής του ψιμυθίου: «Τίθεται μόλυβδος υπέρ όξους εν πίθοις ηλικόν πλίνθος· όταν δε λάβη πάχος (λαμβάνει δε μάλιστα εν ημέραις δέκα), τότε ανοίγουσιν, ειτ' αποξύουσιν, ώσπερ ευρωτά τινά απ' αυτού και πάλιν τιθέασιν, έως αν καταναλώσωσιν· το δε αποξυόμενον εν τριπτήρι τρίβουσι και απειθούσιν αεί· το δ' έσχατον υφιστάμενον έστι το ψιμύθιον»<sup>87</sup>.

## ΤΑ ΚΕΝΤΡΑ ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΙΑΣ

Στην κρητομυκηναϊκή εποχή υπήρχαν τα ανακτορικά μυρεψία όπως τα μυρεψία στο ανάκτορο του κάτω Ζάκρου και το ανάκτορο της Πύλου, καθώς και στην «οικία του Λαδέμπορου» και την «οικία των Σφιγγών» στις Μυκήνες.

Η Πολιτεία της Κορίνθου φαίνεται ότι φιλοξενούσε Σύριους εργάτες μαθητευόμενους, που εργάζονταν στον Ισθμό, στα εκεί εργαστήρια αρωματοποιίας και τα εργαστήρια κεραμικής, που κατασκεύαζαν δοχεία για τα νέα αυτά προϊόντα<sup>88</sup>.

Είναι βέβαιο ότι οι στενές σχέσεις με την Ανατολή διαιώνιζαν το πάθος για την αρωματοποιία αν και οι νόμοι του Σόλωνα απαγόρευαν την πώληση αυτών των προϊόντων. Επίσης οι Σπαρτιάτες έδωχναν από τη γη τους λιανοπωλητές αυτού του εμπορεύματος, επειδή τους θεωρούσαν ένοχους διασπάθισης του λαδιού<sup>89</sup>.

Στην *Περί αρωμάτων* πραγματεία του Απολλώνιου από τη Χερσοφίλα, αναφέρονται τα καλύτερα αρώματα και κέντρα αρωματοποιίας. Από τις ελληνικές περιοχές ή τις αποικίες αναφέρονται: η Κύζικος, η Ήλιδα, η Φάσκλη, η Σικελία, η Ρόδος, η Κύπρος, το Ανδραμύτιο, η Κως, η Αθήνα, κ.ά. Με τις κατακτήσεις του Μεγάλου Αλεξάνδρου δόθηκε η ευκαιρία στους Έλληνες αρωματοποιούς να προμηθεύονται πρώτες ύλες για την παρασκευή των αρωμάτων από τις κατακτημένες χώρες. Κατά την Ελληνιστική εποχή μεγάλο κέντρο παρασκευής αρωμάτων ήταν η Αλεξάνδρεια της Αιγύπτου, όπου η αρωματοποιία είχε φτάσει στην τελειότητα με την υποστήριξη της Αρσινόης και της Βερενίκης. Ρωμαίοι συγγραφείς αναφέρουν ότι η βασίλισσα Κλεοπάτρα Ζ' έγραψε βιβλίο για την ομορφιά. Μάλλον όμως πρόκειται για την Κλεοπάτρα την αλχημίστρια, γυναίκα που πιθανολογείται ότι έζησε το 2<sup>ο</sup> αιώνα μ.Χ. Έγραψε διάφορα έργα στα οποία αναφέρονται μεταγενέστεροι αλχημιστές. Γνωρίζουμε ένα βιβλίο της «*Περί μέτρων και σταθμών*» στους Έλληνες, του οποίου σώζεται ένα απόσπασμα, και ένα άλλο, τα «*Κοσμητικά*», μια μελέτη για τα κοσμητικά υγρά και τον τρόπο διύλισης και μείξης τους.

## Η ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Στις διάφορες συλλογές συναντούμε ένα πλήθος από μικρά αγγεία που περιείχαν τα αρωματικά λάδια, τις αλοιφές και τα άλλα καλλυντικά, με σχήμα και διακόσμηση ανάλογα με την εποχή και τον τόπο κατασκευής τους.

Τα αρώματα είχαν έναν ξεχωριστό ρόλο στην ερωτική ζωή των αρχαίων. Αγγεία του 5<sup>ου</sup> π.Χ. αιώνα του Αρχαιολογικού Μουσείου της Αθήνας, είναι διακοσμημένα με ερωτικές σκηνές ή με σκηνές που φανερώνουν το ρόλο των μυροδοχείων ως δώρου.

Ο ερωτικός ρόλος του αρώματος φαίνεται και σε πήλινο ανάγλυφο από τους Λοκρούς που βρίσκεται στο Αρχαιολογικό Μουσείο του Ρηγίου, στο οποίο ο Έρωτας και η Ψυχή κρατούν αλάβαστρο, ενώ σέρνουν άρμα με την Αφροδίτη<sup>90</sup>.

Τα κυριότερα αγγεία για τη φύλαξη των καλλυντικών ήταν:

Στην κρητομυκηναϊκή εποχή ο *ψευδόστομος αμφορέας* (*Ka-ra-re-we*)<sup>91</sup>, «αγγείο πολυτελείας». Μεταγενέστερα το *αλάβαστρο* ή *αλάβαστρος* ή *αλάβαστος*, αγγείο που χρησιμοποιε για τη φύλαξη μύρων και εύοσμων λαδιών. Ο Πλίνιος<sup>92</sup> το παρομοιάζει με επιμήκη μαργαρίτη και αλλού με κάλυκα ρόδου, γιατί το συνηθισμένο σχήμα του ήταν σφαιρικό και ευρύ στη βάση στενό στο στόμιο, χωρίς λαβές, εξ ου και η (εσφαλμένη) ετυμολογία του από το *a* στερητικό και *λαβέσθαι*. Το κατασκεύαζαν από τον ομώνυμο λίθο, ο οποίος, καλούμενος συνήθως *όνυξ*, μετονομάστηκε εξ αυτού αλάβαστρο. Υπήρχαν και αλάβαστρα από γυαλί, άργιλο, χρυσό ή άργυρο κατά τους μεταγενέστερους χρόνους. Τα αλάβαστρα τα τοποθετούσαν σε ειδικές θήκες, τις *αλαβαστροθήκες*.

Ο *αρύβαλος*, ειδικό δοχείο, ευρύ στη βάση και στενό στο λαιμό, μέσα στο οποίο έβαζαν λάδι, που μεταχειριζόνταν για τις αποθεραπευτικές ή προπαρασκευαστικές εντριβές στα γυμναστήρια ή στις παλαιότερες. Μαζί με τη *στελγίδα* (είδος ξύστρας για την απόξεση του ρίπου από το σώμα των αθλητών) και τους *αλτήρες*, μεταφέρονταν από το σπίτι στο γυμναστήριο, από τον υπηρέτη του φιλάθλου. Αν ο τελευταίος ήταν φτωχός, το μετέφερε μόνος του, οπότε αποκαλούνταν *αυτολύκηθος*, γιατί από το λαό ο αρύβαλος λεγόταν και *λύκηθος*.

Ο *βομβύλιος*, είδος αρυβάλου, μακρού όμως και όχι σφαιροειδούς. Η λέξη ετυμολογείται από το περίβλημα μεταξοσκώληκα (κουκούλι), καθ' όσο πράγματι το σχήμα του το θυμίζει. Τους βομβύλιους, καθώς και τους αρύβαλους, κρεμούσαν συνήθως με σχοινί που έσφιγγαν γύρω στο λαιμό, καθ' όσον, τις περισσότερες φορές, τα αγγεία αυτά στερούσαν λαβών και ποδιού. Ο βομβύλιος χρησιμοποιε κυρίως ως μυροδόχο ή ελαιοδόχο αγγείο. Οι σωζόμενοι βομβύλιοι είναι του Ζ' και Στ' αιώνα π.Χ. και φέρουν παραστάσεις κορινθιακού ρυθμού. Να θυμηθούμε ότι η Κόρινθος ήταν τότε μεγάλη κο-



**Εικ. 3.** Κεραμικό αρωματοδοχείο μυκηναϊκού ρυθμού. Τοπική παραγωγή (1200 π.Χ.). Πανεπιστημιούπολη, τεύχος 26<sup>ο</sup>, Νοέμβριος 2008, σελ. 17.



**Εικ. 4.** Μυροδοχεία της ύστερης αρχαιότητας.

σμόπολη, αγορά και λιμάνι πολυσύχναστο, όπου μια αριστοκρατία εμπόρων επιδείκνυε τον πλούτο και την κομψότητά της. Η Κόρινθος, ρυθμιστής τότε του παγκόσμιου συρμού, εξήγαγε ονομαστά μύρα και λεπτό λάδι. Τα κορινθιακά αγγεία είχαν διαδοθεί σ' όλο τον κόσμο για το πολύτιμο περιεχόμενό τους, αλλά και για την κομψότητά τους.

Κυκλοφορούσαν επίσης και τα φλασκιά, τα λυκήθια, τα δακτυλιόσημα, οι σταμνίσκοι, ο ασκός, οι πλημοχόες ή εξάλειπτρα κ.ά. Στα μέσα του 4<sup>ου</sup> αιώνα εμφανίζονται και τα ατρακτοειδή μυροδοχεία (unguentaria)<sup>93</sup>.

Στις πυξίδες, μικρά κυτία από ξύλο πύξου (πυξάρι) ή και από άλλη ύλη, όπου διατηρούνταν τα ψιμύθια, αλλά χρησιμοποιούνταν επίσης και για τη φύλαξη βοτάνων, φαρμάκων, χρωμάτων, κοσμημάτων κτλ. Για μεγαλύτερες ποσότητες ψιμυθίων χρησιμοποιούσαν σκύφους, ξύλινα, αβαθή, πλατύστομα ποτήρια (καφί, γαβάθα). Ο σκύφος ήταν το ξύλινο ποτήρι των φτωχών αγροτών. Από τα πρώιμα όμως ιστορικά χρόνια ήταν σε χρήση και πολυτελέστατα τέτοια αγγεία. Πήλινα ή χρυσά και αργυρά με παραστάσεις περιώνυμων καλλιτεχνών (Εικ. 3-6).

## ΕΜΠΟΡΙΟ

Το εμπόριο λαδιών, αλοιφών και αρωμάτων, ιδιαίτερα κατά την μυκηναϊκή εποχή, έπαιξε τόσο σπουδαίο ρόλο στην οικονομία, όσο το εμπόριο των μπαχαρικών στη μεσαιωνική Ευρώπη. Αργότερα, η εισαγωγή καλλυντικών και αρωμάτων από ξένες χώρες, είχε ως συνέπεια τόσο τη μείωση της εντόπιας παραγωγής όσο και την ποιότητά της.

Στην Αίγυπτο υπήρχε ένα μεγάλο εμπορικό πρακτορείο αρωμάτων, το οποίο επισκέπτονταν Ινδοί έμποροι.

Το επάγγελμα του παρασκευαστή καλλυντικών, του *μυρεψού*, ήταν επάγγελμα συνηθισμένο και επικερδές. Παραμένει η ανάμνηση από το στρατόπεδο του Δαρείου, όταν αυτό λεηλατήθηκε από τον Αλέξανδρο και μεταξύ των αιχμαλώτων βρέθηκαν και μέχρι 40 μυρεψοί<sup>94</sup>. Στα αρχαία κείμενα διασώθηκαν τα ονόματα ορισμένων μυρεψών. Ένας πολύ γνωστός Αθηναίος μυρεψός ήταν ο Πύρων. Γνωστά ονόματα ήταν επίσης ο Φίλαιος, ο Κώκαλος, ο Ευμήδης και ο Θυέστης.

Οι τιμές ήταν ανάλογες με το προϊόν και για ορισμένα απ' αυτά οι τιμές ήταν φανταστικές. Η



**Εικ. 5.** Α: Ψευδόστομος αμφορέας, Β: Ληκήθιο, Γ: Εξάλειπτρο, Δ: Ατρακτοειδές μυροδοχείο.



Εικ. 6. Α: Αρύβαλλος, Β: Αλάβαστρο, Γ: Πυξίδα.

τιμή του νάρδου π.χ. κυμαινόταν από 35 ως 350 δη-  
νάρια<sup>95</sup>, η λίβρα του μύρου από 5 ως 50<sup>96</sup>. Στην αυ-  
τοκρατορική εποχή το μύρον εκ Τρωγωδυτικής  
στοίχιζε 67 δραχμές και 4 οβολούς, το μύρον εκ  
Μειναίας (Αραβία) στο ένα τρίτο αυτής της τιμής.

#### ABSTRACT

*Mironidou-Tzouveleki M, Andronoglou M, Tsartsalis S, Kalousis K. Perfumes and perfumery in Ancient Greece. Hell Iatr 2009, 75: 241-252.*

The basis of ancient Greek perfumery was introduced by the very oldest Greek civilizations in the Minoan and Mycenaean eras. In the Homeric times, aromatic oils and ointments were essential elements of everyday life. Furthermore, perfumes were widely used in the Hellenistic era. Ancient Greek literature contains a considerable number of references about those substances, as well as about paints. Perfumery city-centres of Antiquity, perfume packaging and trade is also described. However, information on the methods of manufacture of cosmetics, ointments and perfumes is limited.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

<sup>1</sup> Wylock 1970, σσ. 116-133.

<sup>2</sup> Απολλ. III 845.

<sup>3</sup> Ομ. Ιλ. Ξ 170-176.

<sup>4</sup> Ομ. Οδ. Θ. 364-365.

<sup>5</sup> Αιλ. XII, 18.

<sup>6</sup> Ομ. Οδ. Γ 164-166.

<sup>7</sup> Ομ. Οδ. 70 κ.ε..

<sup>8</sup> Ομ. Οδ. Δ 48-49.

<sup>9</sup> Ομ. Ιλ. Ψ 281.

<sup>10</sup> Θεόφρ. Πυρ. 13, αυτ. Κοπ. 28, Στράβ. 3,154, Πολυδ. 7,166.

<sup>11</sup> Λιβέριη σ. 74.

<sup>12</sup> Κλήμ Αλ. 3,9 [τ.1, σ. 263, 4-13 Stahlin – Treu]: Kurt Pollak σ. 535.

<sup>13</sup> Αθήν. XV, 665 c, Ξενοφ. Συμπ. 2,4.

<sup>14</sup> Αθήν. V, 195 b.

<sup>15</sup> Ησυχ., Αντιφάν.223, Πολύβ. 13, 9, 5. Στακτή ονομαζόταν ο οπός φυτού που στάζει και ειδικά το λάδι που σταλάζει από νωπή μύρα ή κινάμωμο ή στύρακα. Τη στακτή χρησιμοποιούσε ο Ιπποκράτης στην ιατρική για τις τονωτικές και εμμηναγωγές της ιδιότητες.

<sup>16</sup> Αθήν. V, 194 b.

<sup>17</sup> Αθήν. XII, 553 d.

<sup>18</sup> Αθήν. I, 32 b, αυτ. IV, 132, d. Αιλ. Ποικ. Ιστ. XII, 31.

<sup>19</sup> Πλούτ. 17.

<sup>20</sup> Αθήν. I, 32 b.

<sup>21</sup> Ιώσ. XIII, 242.

<sup>22</sup> Διοσκ. 2,74 «το εκ των οισυτηρών ερίων λίπος», Ιππ. 2, 195, Πλίνιος 29, 10.

<sup>23</sup> Ομ. Ιλ. Σ 350.

<sup>24</sup> Ηροδ. IV, 71, 1.

<sup>25</sup> Ξενοφ. Ελλ. V, 3, 19.

<sup>26</sup> Διόδ. XV 93, 6.

<sup>27</sup> Ηροδ. II, 86.

<sup>28</sup> Αρωματική ουσία εκκρινόμενη από το ζώο μύσχος ο μοσχοφόρος. Τα αρσενικά ζώα έχουν δίπλα στον ομφαλό μαρσιποειδή θύλακο που εκκρίνει ελαιώδες αρωματικό υγρό, το μύσχο.

<sup>29</sup> Ζωικό ήλεκτρο. Στερεό σώμα καστανότεφρο που θεωρείται ως εντερόλιθος του κύτους φινιάλας ο μακροκέφαλος. Έχει ιδιάζουσα αρωματική οσμή, που το καθιστούσε πολύτιμο για την αρωματοποιία.

<sup>30</sup> *Ranathenaicum*, «Μύρον εξ Αθηνών», Αθήν. I, 27 e, Plin. XIII, 6.

<sup>31</sup> Πανσ. IX, 41, 7.

<sup>32</sup> Θεόφρ. Φυτ. Ιστ. VI, 6, 5. Αθήν. XV 689 c.

<sup>33</sup> Θεόφρ. Οσμ., VI, 27.

<sup>34</sup> Αθήν. XV, 688 e.

<sup>35</sup> Διοσκ. I, 51.

<sup>36</sup> Διοσκ. III 39.

<sup>37</sup> Θεόφρ. Οσμ. 25.

<sup>38</sup> Διοσκ. 2. 76.

<sup>39</sup> Αθήν. 15, 688 f.

<sup>40</sup> Θεόφρ. Οσμ. 25.

<sup>41</sup> Διοσκ. I, 109, Celsus 6, 2.

<sup>42</sup> Θεόφρ. Οσμ. 29. Διοσκ. I, 40.

<sup>43</sup> Θεόφρ. Οσμ. VI, 28.

<sup>44</sup> Πολλ. VII, 104, Αριστοφ. απ. 7.

<sup>45</sup> Απολλώνιος π. Αθήν. 15.688 f, Διοσκ. I, 54.

<sup>46</sup> Διοσκ. I, 71.

- <sup>47</sup> «αμυγδαλίνον έλαιον, ο τινές μετώπιον καλούσιν», Διοσκ. I, 39.
- <sup>48</sup> Αθήν. 3, 118.
- <sup>49</sup> Θεόφρ. *Οσμ.* IV, 15.
- <sup>50</sup> Θεόφρ. *Οσμ.* IV, 15, αυτ. VI, 27. Διοσκ. I, 25.
- <sup>51</sup> Διοσκ. I, 66.
- <sup>52</sup> Διοσκ. 2, 76.
- <sup>53</sup> Θεόφρ. *Οσμ.*, VI, 27.
- <sup>54</sup> Plin. *Nat.* 24, 161, Διοσκ. 9, Σίμων. 16, Αισχ. απ. 14, Αθήν. 15, 690, Ησύχ. «μύρον Λύδιον».
- <sup>55</sup> Διοσκ. 2,16. Γαλ. 6,339 «μύρα τα δια ναρδοστάχου γυνόμενα», Αρετ. 2, 2).
- <sup>56</sup> Θεόφρ. *Φυτ. Ιστ.* I, 72, Διοσκ. I, I.
- <sup>57</sup> Plin. XIII, 14.
- <sup>58</sup> Γαλ., 12,448, προβλ. Διοσκ. I,63.
- <sup>59</sup> Σωρ. 2,38.
- <sup>60</sup> *Περίπλ. Ερ. Θαλ.* 56, 65, Διοσκ. I, 12, Γαλ.12,66.
- <sup>61</sup> Θεόφρ. *Οσμ.* 27. Διοσκ. I, 52.
- <sup>62</sup> Γαλ. X, 6,971.
- <sup>63</sup> Πλίν. XXI, 16, 20.
- <sup>64</sup> Διοσκ. I, 58.
- <sup>65</sup> Αθήν. XV, 690 e.
- <sup>66</sup> Mart. XI 15, 6. XII, 55, 7.
- <sup>67</sup> Mart. VI, 55, 3, αυτ. X 38, 8, αυτ XII 65, 4.
- <sup>68</sup> Ηρόδ. 4,191 & 7,69, Διοσκ. 5,96.
- <sup>69</sup> Αριστοφ. απ. 309, 5.
- <sup>70</sup> Ησύχ.
- <sup>71</sup> Αριστοφ. *Λυσ.* 48, Ξεν. *Οικ.* 10, 2.
- <sup>72</sup> Αθήν. XII, 542 d, αυτ. XIII 568 c, Αλλ. I, 33.
- <sup>73</sup> Ευβουλ. 98, 2, Φιλιππ. 19,1.
- <sup>74</sup> Διοσκ. I, 169, Γαλ. 12, 211.
- <sup>75</sup> Plin. 33, 101.
- <sup>76</sup> Αθήν. 13. 568 c.
- <sup>77</sup> Οβίδ. 7,163.
- <sup>78</sup> Grimal σ. 12-13.
- <sup>79</sup> Διοσκ. 4, 9.
- <sup>80</sup> Ησύχ.
- <sup>81</sup> Διοσκ. I,28.
- <sup>82</sup> Rimmel σ. 108.
- <sup>83</sup> Η μύρα ή σμύρα είναι ο ευώδης βαλσαμώδης χυμός της αραβικής μύρτου.
- <sup>84</sup> Ο στύραξ είναι το ευώδες ρητινώδες κόμμα που χρησιμεύει ως θυμιάμα μόνο ή συνήθως ανάμεικτο με άλλες ύλες.
- <sup>85</sup> Θεόφρ. *Οσμ.* 22.
- <sup>86</sup> Ιππ. 2, 202.
- <sup>87</sup> Θεόφρ. *Λίθ.* 56.
- <sup>88</sup> Perrot, IX.
- <sup>89</sup> Sen. *Qu. nat.* IV, 13, 8.
- <sup>90</sup> Λιβέρη σ. 75-76
- <sup>91</sup> Λιβέρη σ. 73.
- <sup>92</sup> Plin. IX, 113.
- <sup>93</sup> Λιβέρη σ. 73.
- <sup>94</sup> Αθήν. XIII, 608 a.
- <sup>95</sup> Plin. XIII, 20.
- <sup>96</sup> Plin. XIII, 15.
- Martialis Gargilius, De Medicina.
- Perrot, G., Histoire de l'art, 1911.
- Plinius C. Secundus, Naturalis Historia.
- Pollak, K., Η Ιατρική στην Αρχαιότητα (Μετάφ. Αιμ. Δ. Μαυρουδής), Εκδ. Παπαδήμα, Αθήνα 2005.
- Rimmel, E., Magie der Düfte (Die Klassische Geschichte des Parfüms), Stutgar 1993.
- Seneca L. Annaeus, Naturalium Quaestionum.
- Wylock, M., la fabrication des parfums à l' époque mycénienne d' après les tablettes Fr de Pylos, SMEA 11 (1970) 116-133.
- Wylock, M., Les aromates dans les tablettes Ge de Mycènes, SMEA 15 (1972) 105-146.
- Αθήναιος, Δειπνοσοφισταί.
- Αιλανός, Ποικίλη Ιστορία.
- Αισχίνης, αποσπάσματα.
- Αλκίφρων, Επιστολαί.
- Αντιφάνης: Kassel, R. & C. Austin, Poetae Comici Graeci, Berolini et Novi Eboraci 1983-91.
- Απολλώνιος ο Ροδίος, Αργοναυτικά.
- Αρεταίος, Περί αιτίων και σημείων οξέων και χρονίων παθόν, Kühn, Medicorum Graec. Opera.
- Αριστοφάνης, αποσπάσματα.
- Αριστοφάνης, Λυσιστράτη.
- Γαληνός, Άπαντα, Kühn.
- Διόδωρος ο Σικελιώτης, Βιβλιοθήκη Ιστορική.
- Διοσκουριδής, Περί Ύλης Ιατρικής.
- Ευβουλίδης: Kassel, R. & C. Austin, Poetae Comici Graeci, Berolini et Novi Eboraci 1983-91.
- Ηρόδοτος, Ιστορία.
- Ησύχιος, Συναγωγή πασών λέξεων κατά στοιχείον.
- Θεόφραστος, Περί Κόπων.
- Θεόφραστος, Περί Οσμών.
- Θεόφραστος, Περί Πυρός.
- Θεόφραστος, Περί Φυτών Ιστορίας.
- Ιπποκράτης, Γυναικεία.
- Ιώσηπος, Αρχαιολογία Ιουδαϊκή.
- Κλήμης ο Αλεξανδρεύς, Παιδαγωγός.
- Λιβέρη, Α., Η χρήση των αρωματικών φυτών και βοτάνων για την παρασκευή αρωμάτων και καλλυντικών στην Ελληνική αρχαιότητα, Φαρμακευτικά και αρωματικά φυτά, Τριήμερο εργασίας, Κύπρος, Παραλίμνη 21-25 Μαρτίου 1997, Πολιτιστικό Τεχνολογικό Ίδρυμα ΕΤΒΑ.
- Ξενοφών, Ελληνικά.
- Ξενοφών, Οικονομικός.
- Ξενοφών, Συμπόσιον.
- Οβίδιος, Μεταμορφώσεις.
- Όμηρος, Ιλιάς (Μετ. Κ. Δούκας), Αθήνα 1998.
- Όμηρος, Οδύσσεια (Μετ. Κ. Δούκας), Αθήνα 1999.
- Πανσανίας, Περιηγήσεις.

## ΓΕΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Berthelot, M., Introduction à la chimie des anciens, Paris 1889.
- Grimal, P., Dictionnaire de la mythologie grecque et romaine, 1982.

Πλούταρχος, Καίσαρ.

Πολύβιος, Ιστορία.

Πολυδεύκης, Ονομαστικόν.

Σιμωνίδης: Bergk, Poetae Lyrici Graeci.

Στράβων, Γεωγραφικά.

Σωρανός, Περί Γυναικείων.

Φιλιππίδης: Kassel, R. & C. Austin, Poetae Comici Graeci, Berolini et Novi Eboraci 1983-91.

Χατζηκώστα Χ, Μυρωνίδου-Τζουβελέκη Μ, Δόκος Χ., Από τους αρχαίους Αιγυπτίους: μαθήματα συντήρησης νεκρών σωμάτων. 5ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, Καστοριά, 28-30/9/2007, Βιβλίο Πρακτικών, σελ. 66-77.

*Αλληλογραφία:*

Μ. Μυρωνίδου-Τζουβελέκη

Κομνηνών 4, Φίλυρο

570 10, Θεσσαλονίκη

Τηλ/Φαξ: 2310999345

mmyronid@auth.gr

*Corresponding author:*

Μ. Mironidou-Tzouveleki

Komninon 4, Filiro

570 10, Thessaloniki

Tel/Fax: 2310999345

mmyronid@auth.gr

Greece



## ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ, στη νέα της εκδοτική περίοδο, θα δημοσιεύει εργασίες όλων των ειδικοτήτων όπως επίσης και αυτές που προέρχονται από τις βασικές βιολογικές επιστήμες και την ιατρική εκπαίδευση, με κύριο σκοπό την καλλίτερη και πληρέστερη ενημέρωση του γιατρού.

Κάθε εργασία ακολουθεί μια αυστηρή δομή και ανήκει σ' ένα τύπο άρθρου. Μεικτές κατηγορίες εργασιών δε γίνονται δεκτές.

Αναλυτικότερα το περιοδικό δημοσιεύει:

**Ανασκοπήσεις:** Γράφονται από ένα συγγραφέα, κατ' εξαίρεση από δύο όταν το θέμα απαιτεί συγγραφείς δύο διαφορετικών ειδικοτήτων. Ο συγγραφέας πρέπει να είναι ιδιαίτερα εξοικειωμένος με το θέμα, ώστε η ενημέρωση του αναγνώστη να είναι πλήρης και ουσιαστική. Η ενημέρωση αυτή αφορά όλους τους σταθμούς που πέρασαν οι γνώσεις στο θέμα με κύρια έμφαση όμως στις σύγχρονες απόψεις, τεκμηριωμένες από τη διεθνή βιβλιογραφία.

Η έκταση του άρθρου πρέπει να είναι 15 έως 25 δακτυλογραφημένες σελίδες στις οποίες περιλαμβάνονται η εικονογράφηση, η βιβλιογραφία και η περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

**Επίκαιρα θέματα - Ενημερωτικά άρθρα:** Το αντικείμενο των άρθρων της κατηγορίας αυτής μπορεί να είναι διαγνωστικού ή θεραπευτικού περιεχομένου ή και να αφορά οποιοδήποτε τομέα της ιατρικής επιστήμης. Γράφονται για να κάνουν ευρύτερα γνωστό ένα πρόσφατο επίτευγμα στον τομέα που έχουν επιλέξει οι συγγραφείς. Τα άρθρα αυτά υποβάλλονται στο περιοδικό κατόπιν συνεννοήσεως με την Επιτροπή Συντάξεως.

Η έκταση του άρθρου πρέπει να περιορίζεται σε 5-10 περίπου δακτυλογραφημένες σελίδες με 8-10 βιβλιογραφικές παραπομπές και τον τίτλο στην αγγλική. Τα ενημερωτικά άρθρα πρέπει να συνοδεύονται από περίληψη στην ελληνική και αγγλική γλώσσα.

**Ερευνητικές εργασίες:** Έχουν κλινικό-εργαστηριακό περιεχόμενο. Το κείμενο περιλαμβάνει βραχεία εισαγωγή, όπου αναφέρεται ο σκοπός της εργασίας, περιγραφή του υλικού και των μεθόδων, έκθεση των αποτελεσμάτων, συζήτηση στην οποία περιλαμβάνονται και τα τελικά συμπεράσματα καθώς και περίληψη στα ελληνικά και αγγλικά και τη βιβλιογραφία. Η περίληψη πρέπει να είναι αυτοτελής και να περιέχει το σκοπό της εργασίας, τις βασικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν, τα κύρια ευρήματα και τα σημαντικότερα συμπεράσματα.

**Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις:** Σ' αυτές παρουσιάζονται σπάνιες περιπτώσεις με κλινικές εκδηλώσεις που πε-

ριγράφονται για πρώτη φορά, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν νέες διαγνωστικές ή θεραπευτικές μέθοδοι ή διατυπώνονται νέες απόψεις για την παθογένειά τους.

Έχουν έκταση 2-4 δακτυλογραφημένες σελίδες και περιλαμβάνουν σύντομη εισαγωγή, περιγραφή της περιπτώσεως, πίνακες ή σχήματα (έως 4), τα κύρια εργαστηριακά ευρήματα, βραχύ σχόλιο-συζήτηση, περιορισμένη βιβλιογραφία (5-10 παραπομπές) και περίληψη στα ελληνικά και αγγλικά.

**Γενικά θέματα:** Εδώ υπάγονται ποικίλα θέματα που αφορούν την ιατρική εκπαίδευση και δεοντολογία, την οργάνωση και τον προγραμματισμό της υγείας σ' όλες τις βαθμίδες της καθώς και ιατρικά θέματα με ευρύτερο κοινωνικό ενδιαφέρον. Μπορούν να γραφούν κάτω από τον τίτλο "Ειδικό άρθρο", "Γενικά θέματα", "Πρόοδοι στην Ιατρική" κ.τ.λ.).

Το άρθρο της κατηγορίας αυτής δεν απαιτεί ειδική δομή κατά τη σύνταξή του.

Όλες οι εργασίες (μαζί με τις φωτογραφίες τους) που αποστέλλονται στο περιοδικό συνοδεύονται απαραίτητα από ένα δεύτερο αντίγραφο και μια επιστολή προς τη Συντακτική Επιτροπή, όπου δηλώνεται ότι η εργασία δεν έχει δημοσιευτεί σε άλλο περιοδικό και επίσης ότι έχει την έγκριση για δημοσίευση όλων των συγγραφέων που συμμετέχουν. Μετά τον έλεγχο και εφόσον η εργασία εκπληρώνει τις οδηγίες για τους συγγραφείς, στέλνεται για διπλή κρίση σε δύο αρμόδιους επιστημονικούς συμβούλους του περιοδικού.

Όταν επιστρέψει (ο χρόνος δεν μπορεί να προκαθοριστεί) συμπληρώνεται από τους συγγραφείς (αν χρειαστεί) σύμφωνα με τις υποδείξεις των συμβούλων και τελικά παίρνει σειρά δημοσιεύσεως.

Όταν η εργασία αρχίζει να τυπώνεται αποστέλλεται στους συγγραφείς, για έλεγχο, δοκίμιο της α' διορθώσεως. Στο δοκίμιο αυτό δεν είναι δυνατή καμιά απολύτως προσθήκη, αλλαγή, βελτίωση κ.λ.π., παρά μόνον η διόρθωση λαθών του τυπογραφείου.

Το δοκίμιο της πρώτης διορθώσεως συνοδεύεται και από ειδικό έντυπο, στο οποίο ο συγγραφέας σημειώνει το συνολικό αριθμό των ανατύπων.

Οι εργασίες που δημοσιεύονται στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ αποτελούν πνευματική ιδιοκτησία του συγγραφέα και του περιοδικού. Η αναδημοσίευση μερική ή ολική επιτρέπεται μόνο ύστερα από έγγραφη άδεια του περιοδικού.

Η τήρηση των παραπάνω οδηγιών είναι απαραίτητη προϋπόθεση για τη δημοσίευση της εργασίας.

*Ανάτυπο με τις αναλυτικές οδηγίες προς τους συγγραφείς μπορείτε να ζητήσετε από τον εκδότη,  
UNIVERSITY STUDIO PRESS. Αρμενοπούλου 32, Τηλ. 209 837, 209 637 - Θεσσαλονίκη.*